

Aus der I. Medizinischen Klinik der Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. H. Schwieglk

Druck-Zeit-Messungen im Dextrokardialgebiet bei Patienten
mit akutem Myokardinfarkt und kardiogenem Schock

Die Sondierung der Arteria pulmonalis mit der
Mikrokathetermethode nach T. Grandjean

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Manfred H a i d e r

aus

Schwabmünchen

Jahr

1974

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität
München

Berichterstatter: Prof. Dr.med. H. JAHRMÄRKER
Mitberichterstatter: Prof. Dr.med. H. SCHWIEGK
Dekan: Prof. Dr.med. W. SPANN
Tag der mündlichen Prüfung: 15. 04. 1975



I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

Teil A EINLEITUNG

I	Fragestellung	7
II	Definitionen, Symbole, Abkürzungen	9

Teil B METHODIK

I	Apparative Ausrüstung	16
II	Methodisches Vorgehen bei der Katheterisierung	20
III	Qualität und Aussagewert der Druckmessung	24
IV	Nebenwirkungen, Komplikationen, Risiko	27
V	Indikationen	32

Teil C PATIENTENGUT UND DATENGEWINNUNG

I	Patientengut	35
II	Einteilung in klinische Schweregrade	37
III	Druckmessung	37
IV	Röntgenbefunde	40
V	Blutgase-Bestimmung	41
VI	Definition der klinischen Zeitphasen bei der Auswertung	42
VII	Statistischer Anhang	43

Teil D ERGEBNISSE

I	<u>Voruntersuchungen</u>	
1	Kontrollpersonen	45
2	Definitionen der Normalwerte	45

II Patienten mit akutem Myokardinfarkt

1	Druckmessung in der Arteria pulmonalis	
11	Phase 1 nach akutem Myokardinfarkt: 3-72 Std.	65
12	Phase 2a-c nach akutem Myokardinfarkt: 3.-10. Tag	65
13	Druck-Häufigkeitsverteilung in den einzelnen Zeitphasen	70
2	Druckwerte in einzelnen Altersklassen	71
3	Druckwerte und klinische Schweregrade	74
4	Gesamtdarstellung des Druckverhaltens bei 25 Patienten 0-10 Tage nach akutem Myokardinfarkt	77
5	Korrelationen gleichzeitig oder unmittelbar nacheinander gemessener hämodynamischer Parameter	78
51	PAEDP und ZVD	78
52	PAEDP und RVEDP	79
53	RVEDP und ZVD	79
6	Rechtsventrikuläre Druck-Zeitparameter	80
7	Rechtsventrikuläre Druck-Geschwindigkeits- parameter	85
8	Blutgase 0-48 Std. nach akutem Myokardinfarkt	88
81	Zimmerluftatmung	88
82	O ₂ -Gemisch-Atmung	92
9	Hämodynamik rechtsventrikulärer Extrasystolen	93
10	PAEDP und Röntgenbefunde	96
11	PAEDP und Glykosidapplikation	97
12	Falldemonstration	100
121	Glykosideffekt auf den PAEDP	100
122	Restriktiver diastolischer rechts- ventrikulärer Druckverlauf	103

Teil E DISKUSSION

AA	<u>Vorbemerkungen zur Biophysik des Niederdrucksystems</u>	107
I	Druck	107
II	Volumen	109

III	Regulationsmechanismen	110
	1 Vasomotorik	110
	2 Volumenregulation	111
BB	Hämodynamische Veränderungen bei akutem Myokard- infarkt und kardiogenem Schock	112
I	Funktionsstörung des linken Ventrikels	113
	1 Mechanische Determinanten	113
	2 Funktionsdeterminanten	114
	21 Hypertension in der Arteria pulmonalis	115
	211 Diastolische Druck-Volumenbeziehung	116
	212 Der PAEDP als Parameter des LVEDP	122
	2121 Fehlende Korrelation	122
	2122 Gegebene Korrelation	123
	2123 Einschränkungen	125
	213 Klinische Korrelationen	137
	2131 Klinische Schweregrade	137
	2132 Röntgenbefunde	140
	214 Variabilitätsfaktoren	143
	2141 Circadiane Rhythmen	144
	2142 Psychogener Einfluß	144
	2143 Atemmechanik	145
	2144 Lebensalter	147
	2145 Zeitverlauf	149
	22 Dynamisches Profil	150
	221 Konzeptionelle Kritik der Kontrak- tilitätsmessung	152
	222 Kritik der Kontraktilitätsmessung bei coronarer Herzkrankheit	152
II	Funktionsstörung des rechten Ventrikels	153
	1 Rechtsventrikuläres Load	153
	2 Dynamisches Profil	155
	3 Biventrikuläre Interaktion	159
	4 Zur Frage des diastolischen Herztonus	160
III	Lungenfunktion	161
IV	Katecholamininkretion	166

V	Therapiewirkungen	167
1	O ₂ -Applikation	167
2	Glykosidgabe	170
21	Unkomplizierter Myokardinfarkt	170
22	Glykosidwirkung bei Herzinsuffizienz und kardiogenem Schock nach akutem Myokard- infarkt	171
23	Glykoside und myokardialer O ₂ -Verbrauch	172
24	Gefahren der Glykosidanwendung bei akutem Myokardinfarkt	173
3	Volumentherapie	175
4	Sedativa	175
CC	Diagnostik und Prognostik	176
I	Differenzierung prognostischer Gruppen	176
II	Diagnostische Grenzen der "Coronary Care Unit" Überlegungen und Ausblick	178
1	Organisatorische Probleme	178
2	Risikoabwägung und Indikation der diagnosti- schen Methoden	178
Teil F	ZUSAMMENFASSUNG	182
Teil G	LITERATURVERZEICHNIS	187
	Curriculum vitae	215

Teilergebnisse der vorliegenden Arbeit wurden bei
GALLITZ et al. (81,82) publiziert.

I Fragestellung

Die Angaben verschiedener Autoren über die Letalität des Herzinfarktes in speziellen Überwachungsstationen schwanken zwischen 20 % (153 ,223), 29 % (258) und 42,5 % (103). Die große Variabilität ist u. a. durch verschieden hohe Dunkelziffern der präklinischen Letalität (103) und durch unterschiedliche Altersverteilung bedingt. In Intensivstationen konnte die Infarktsterblichkeit in einzelnen Kliniken von 30 - 40 % auf etwa 20 % gesenkt werden (149 , 153 , 174). Diese Verbesserung der Prognose ist vorwiegend dadurch bedingt, daß unter den Bedingungen der Intensivstation die Herzrhythmusstörungen besser beherrscht werden können.

In etwa 15 % wird ein Herzinfarkt durch die Ausbildung eines Schocks kompliziert (132 ,174 ,205 ,223 ,266).Die Letalität dieses kardiogenen Schocks, der primär durch eine ungenügende Auswurfleistung des Herzens induziert wird, liegt mit 80 - 85 % auch bei Intensivbehandlung bisher unverändert hoch (18,132,174,205).

Ein orientierendes Bild über die Ausgangsposition hinsichtlich der Prognose ist bei Klinikaufnahme durch einfache klinische Daten zu gewinnen (z.B. prognostischer Index nach NORRIS,82b ,202).Die Prognose des Myokardinfarktes hängt neben der Beherrschung von Rhythmusstörungen entscheidend davon ab, ob die Störungen der Herzkreislauffunktion (power failure) einschließlich Schockentwicklung frühzeitig in ihrer Tendenz erkannt und gegebenenfalls beeinflußt werden können.

Es ist daher von großem praktischen Interesse (z.B. Indikationsstellung der assistierten Zirkulation),den aktuellen klinischen Zustand und seinen zeitlichen Verlauf zu objektivieren.Hierzu steht seit kurzem auch die Druckmessung in der Arteria pulmonalis mittels Einschwemmkatheter zur Verfügung.

Es ist das Ziel dieser Arbeit zu untersuchen, ob beim akuten Myokardinfarkt regelmäßige, mit den klinischen Symptomen korrespondierende Veränderungen des linksventrikulären Füllungsdrucks auftreten. Dabei interessiert die Frage, ob die Messung der Druckverhältnisse im Pulmonalkreislauf eine diagnostisch valente Methode zur "Trendanalyse" darstellt, ein frühzeitiges therapeutisches Eingreifen erleichtert und eventuell auch einen Therapieeffekt nachzuweisen gestattet.

II Definitionen, Symbole, Abkürzungen (alphabetisch)

a	arteriell, z.B. PO ₂ -a
a.m.i.	acute myocardial infarction; akuter Myokardinfarkt
ASZ	Anspannungszeit (msec); Summe aus Umformungszeit (UFZ) und Druckanstiegszeit (DAZ)
a-wave	atriale Kontraktionswelle in der Ventrikel-, Pulmonalarterien- oder Pulmonalkapillar- ("pulmonary wedge pressure") -Druckkurve
CPI	"coronary prognostic index" nach NORRIS (81,82,202)
DAZ	Druckanstiegszeit (msec); gemessen vom Beginn des isometrischen Druckanstiegs bis zur Inzisur der Pulmonalklappenöffnung bzw. bis zum Druckanstieg in der Arteria pulmonalis (Superpositionsverfahren)
DD	Diastolendauer (msec); gemessen vom Pulmonalklappenschluß (Inzisur, Projektion des II. Pulmonaltons) bis zur frühesten Deflexion im EKG unter Berücksichtigung der Pulswellenlaufzeit im Katheter
dp/dt _{dia}	diastolische Druckanstiegsgeschwindigkeit (mmHgsec ⁻¹); Tangensfunktion aus enddiastolisch-diastolischer Druck- und Zeit-Differenz
dp/dt _{iso}	isometrische Druckanstiegsgeschwindigkeit (mmHg sec ⁻¹); Wendetangente des iso(volu)metrischen Druckanstiegs bzw. maximale Druck-Zeit-Differenz
F	Frequenz; Schwingungen pro Sekunde (Hertz)
HF	Herzfrequenz pro Minute
HZV	Herzzeitvolumen
i	interponierte ventrikuläre Extrasystole
k	kompenzierte ventrikuläre Extrasystole
LA	linkes Atrium
LAP	linksatrialer (Mittel-)Druck
LV	linker Ventrikel
LVEDP	linksventrikulärer enddiastolischer Druck
$\bar{m}$	(numerischer) Mittelwert
m	Merkmalshäufigkeit; Zahl der Beobachtungen, Messungen
n	Stichprobenumfang; Zahl der Patienten

NS	Normosystole (z.B. vor Extrasystole)
P	Druck; z.B. PO ₂ , PCO ₂ (mm Hg) Irrtumswahrscheinlichkeit (vgl. stat. Anhang)
PA	Pulmonalarterie
PAEDP	enddiastolischer Pulmonalarteriendruck; Messung am Fußpunkt vor dem systolischen Druckanstieg oder als "pre-a-pressure"
PAMP	elektronisch integrierter Pulmonalarterien- mitteldruck
PASP	systolischer Pulmonalarteriendruck
Pat.-Nr.	identische Nummerierung der Patienten
PCO ₂	Kohlendioxidgaspartialdruck des Vollblutes (mm Hg)
PES	Postextrasystole
Phase	Einteilung der Meßwerte in 4 Zeitphasen nach akutem Myokardinfarkt (vgl.S.42)
p.inf.	nach Myokardinfarkt
PO ₂	Sauerstoffgaspartialdruck in Vollblut (mm Hg)
PVR	pulmonalvaskulärer Widerstand
PWP	"pulmonary wedge pressure"; häufig Pulmonalkapillar- druck genannt; als Verschlußdruck (Ballon-Katheter) gemessen; morphologische Kriterien des Vorhofdrucks, um 0,05 - 0,1 sec nach QRS versetzt
RA	rechtes Atrium
RAP	rechtsatrialer (Mittel-)Druck
RV	rechter Ventrikel
RVATZ	rechtsventrikuläre Austreibungszeit (msec); Messung von der Inzisur des iso(volu)metrischen Druckanstiegs bis zur Inzisur nach Schluß der Semilunarklappen bzw. vom Beginn des Druckanstiegs in der Pulmonalarterie bis zur Inzisur oder bis zur Projektion des II. Pulmo- naltons (unter Berücksichtigung der Pulswellenlauf- zeit im Katheter) durch Kurvensuperposition
RVDP	rechtsventrikulärer diastolischer Druck
RVEDP	rechtsventrikulärer enddiastolischer Druck; Messung zu Beginn des iso(volu)metrischen Steilanstiegs der Druckkurve bzw. zum Zeitpunkt der Projektion des ersten Tonsegments des I. Herztons (unter Berück- sichtigung der Pulswellenlaufzeit im Katheter)

RVSP	rechtsventrikulärer systolischer Druck (mm Hg)
SD	Standard-Deviation; Standardabweichung
SG	klinischer Schweregrad (Definition vgl. S. 37)
SO ₂	Sauerstoffsättigung von Vollblut (%)
UFZ	Umformungszeit (msec); Messung von QRS-Beginn des synchronen EKG bis zum Beginn des iso(volu)metrischen Steilanstiegs der Ventrikeldruckkurve bzw. bis zum Zeitpunkt der Projektion des ersten Tonsegments des I. Herztons (unter Berücksichtigung der Pulswellenlaufzeit im Katheter)
$\bar{v}$	gemischt-venöses Blut aus der Arteria pulmonalis
VES	ventrikuläre Extrasystole
$\bar{v}/\bar{Q}$	pulmonales Ventilations-Perfusionsverhältnis
VZI	Vorzeitigkeitsindex ventrikulärer Extrasystolen nach EFFERT (64b)
ZVD	zentraler Venendruck; Mitteldruck einer vorhofnahen intrathorakalen Vene, angegeben in cm H ₂ O (elektromechanisch gemessen)

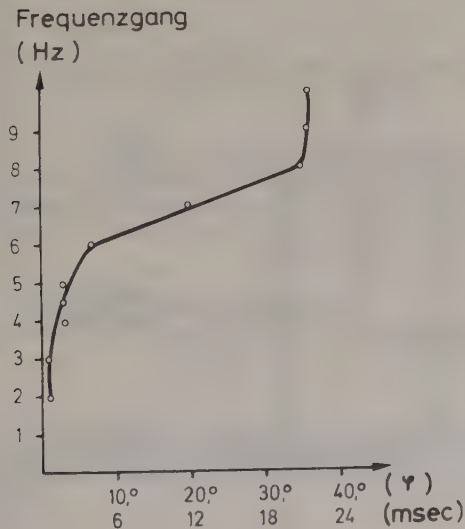


Abb. 2

Legende S. 12

LEGENDEN ZU DEN ABBILDUNGEN

1 - 8

Abb.: 1Drucktransmissionssystem Mikrokatheter-Stathamelement:

1=Katheteranschlußstutzen; 2=Zero-Sensor; 3=Perfusionsanschluß; 4=Statham-strain-gauge; 5=Fenwal-Unit; 6=Schalter für Perfusions-(über Druckdrosselkapillare) bzw. Spülsystem (Flush); 7=Umschalter für Nullpunkt und Meßstellung

Abb.: 2

Frequenzabhängigkeit des Phasenwinkels bzw. der Pulswellenlaufzeitverzögerung im Mikrokatheter bei $T = 37^{\circ}\text{C}$:
(Daten nach DITTMAR und DEGENRING; 59)

Ordinate: Impulsfrequenz des Druckgenerators in Hertz; Abszisse: negativer Phasenwinkel (10 Winkelgrad entsprechend 6 msec); bei 10 Hz erreicht die Laufzeitverzögerung nach einer linearen Charakteristik einen relativ hohen Wert (22 msec), der bei hochfrequenten Schwankungen der Pulswelle berücksichtigt werden muß.

Abb.: 3Elektroatriogramm (Ableitung mittels Einschwemm-katheter):

Oben Extremitäten-Ableitung II und III (av-Block I⁰ bei überdrehtem Linkstyp bzw. links-anteriorem Hemiblock); unten EAG (negative Welle entspricht Vorhofdepolarisation).

Abb.: 4

Registrierungsvergleich zwischen SWAN-GANZ-Katheter (oben) und Cournand-Katheter (unten); links PA, rechts RV, oben PAMP eingeblendet

Abb.: 5

Diastolischer Druck des RV (zeitliche Verzögerung gegenüber dem synchronen EKG durch Pulswellenlaufzeit); erste positive Deflexion durch atriale Füllungswelle, zweite positive Deflexion durch Trikuspidalklappenschluß.

Abb.: 6

Pulmonalarteriendruck mit Austreibungs- und Füllungsartefakten (bei relativ ungedämpfter Schwingung)

Abb.: 7

Pulmonalarteriendruck nach optimaler Dämpfung durch dosierte Blutaspiration (gleicher Patient wie in Abb. 6, fehlende akustische Artefakte); eingeblendet (nicht synchronisiert) PWP bzw. "Verschlußdruck".

Abb.: 8

Pulmonalarteriendruck: atemphasenabhängige Druckschwankungen

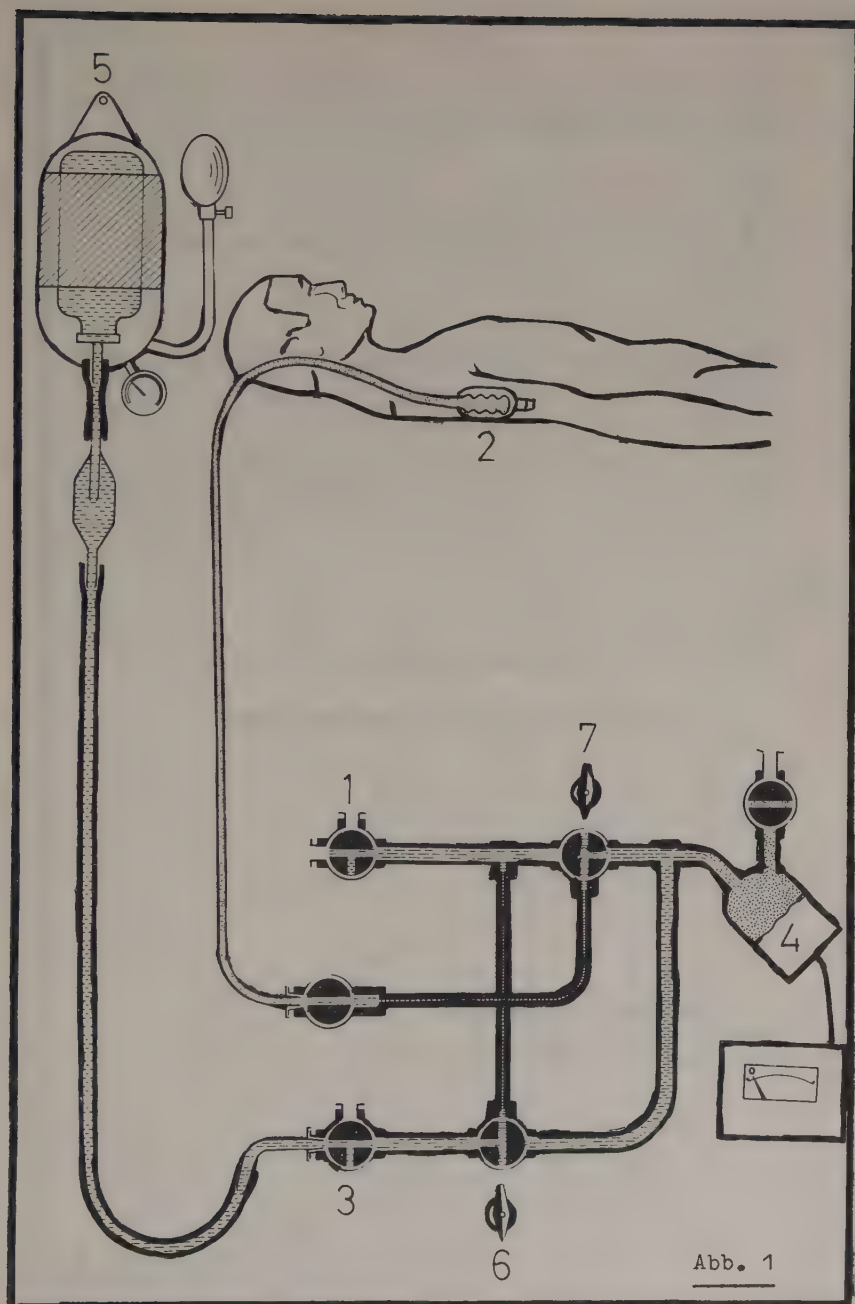


Abb. 1

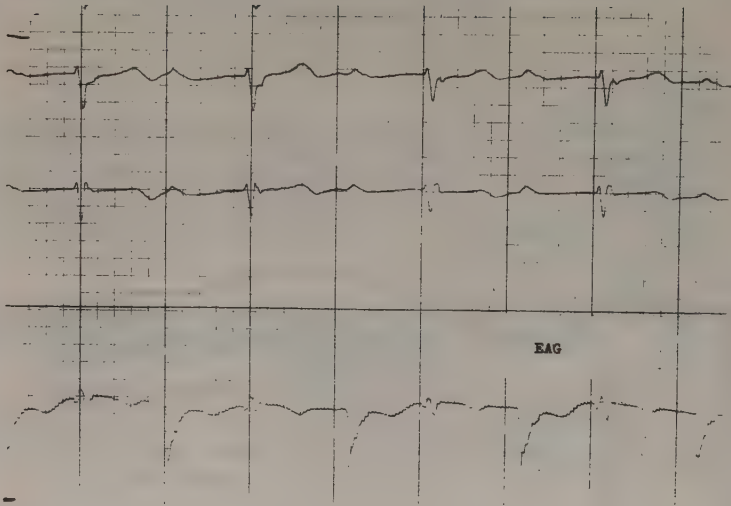


Abb. 3

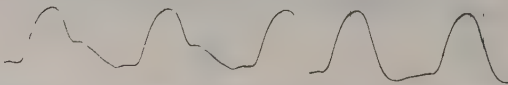
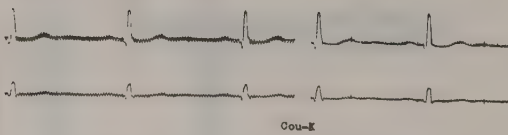
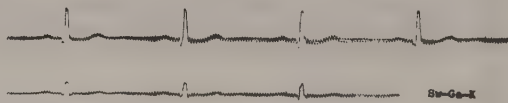
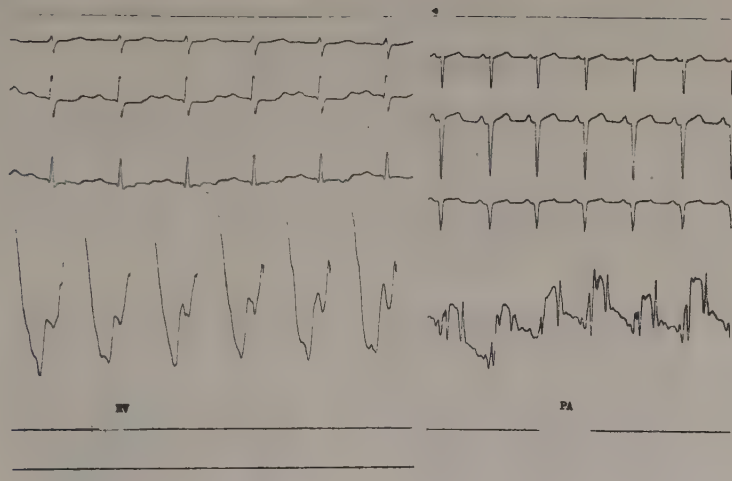
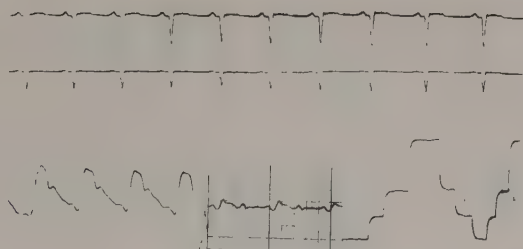


Abb. 4

Abb. 5Abb. 6Abb. 7Abb. 8

B METHODIK

I Apparative Ausrüstung

Die Mikrokathetermethode erfordert einen gegenüber dem klassischen Herzkatheterismus geringeren technischen Aufwand, wodurch sie besonders zur Anwendung am Krankbett auch bei akutem Krankheitsgeschehen wie z. B. kardiogenem Schock und Herzinfarkt geeignet ist.

Zur Druckmessung wurde die Messanordnung nach T. Grandjean der Firma Liechti verwendet (Abb. 1). Der phasische Blutdruck wird über ein (unten beschriebenes) Kathetersystem an das eingebaute Statham-Straingauge (Statham 23 Db) gegeben und über ein Flag-Elektromanometer gemessen. Das Drucksignal kann über ein eingebautes Skope während des ganzen Meßvorgangs zusammen mit einer EKG-Spur beobachtet werden. Der hydrostatische Nullpunkt (Definition vgl. S.20) wird über ein eigenes zum Statham-Element parallel geschaltetes Schlauchsystem abgeglichen und gemessen. Durch einfaches Umschalten ist es möglich während der Messungen intermittierend die Nulllinienkonstanz zu kontrollieren und eine Eichung der Messbereiche vorzunehmen. Es kann in den Bereichen 0- 20, - 40, - 80, - 160, - 320 mm Hg gemessen werden. Das Eindringen von Luft in das Meßsystem bzw. das Obliterieren des Katheters wird durch eine " Fenwal-Unit" verhindert. Dabei wird jedoch der bei der Messung sonst sehr störende relativ hohe Druck (100 - 300 mm Hg) der instillierten 0,9%-igen NaCl- Lösung über eine Kapillare reduziert und ein minimaler Perfusionsdruck aufrecht erhalten (Flow ca. 4 ml/h). Das Katheterlumen kann dadurch über praktisch unbegrenzte Zeit offengehalten werden. Durch die Strömung der Infusionsflüssigkeit entsteht am Elektromanometer ein Druckabfall von 5-7 mm Hg; für genaue Messungen kann jedoch die Perfusion abgeschaltet werden. (Abb. 1). Die ausgewerteten Druckkurven wurden ohne Perfusion registriert.

Das früher verwendete Einmalkathetermaterial

(Semi-Floating-Katheter; Cardioflex^R) ist nicht bzw. nur als Notbehelf durch Kontrastmittelfüllung röntgendarstellbar im Gegensatz zu dem jetzt verwendeten Swan- Ganz-Katheter (bzw. Floating-Katheter). Wegen der geringen elastischen Eigenschaften und der deswegen ohnehin unmöglichen aktiven Manipulierungsfähigkeit ist dies auch nicht entscheidend. Es ist zwar auch röntgendichtes Material im Handel, jedoch ergeben sich wegen der erwähnten elastischen Eigenschaften keine wesentlichen Vorteile. Die Katheterlage wird daher ausschließlich über die Druckkontrolle hinreichend genau bestimmt (vgl. S. 22). Der Cardioflex hat den Vorteil, daß er über eine Plastikvenüle eingeschwenkt wird und somit eine Katheteramputation an der liegenden Punktionskanüle bei der Manipulation des Katheters ausgeschlossen ist. Für die Dauerüberwachung ist es vorteilhaft, daß der Katheter ohne wesentliche Druckverfälschung an einen Verlängerungsschlauch (Manotube) angeschlossen werden kann, sodaß auch beengten räumlichen Verhältnissen Rechnung getragen und die Belastung der dauerüberwachten Patienten denkbar gering gehalten werden kann.

Die Anforderungen an ein Druckmeßgerät umfassen:

1. Linearität (konstantes Verhältnis von Input zu Output-Signal über den gesamten Signalbereich)
2. Empfindlichkeit (Output-Signal größer als Geräuschpegel des Meßsystems)
3. Stabilität (minimale Drift der Basislinie in Abhängigkeit von Zeit und Umgebungstemperatur)
4. adäquater Frequenzgang (Grenzfrequenz wesentlich über dem Frequenzgehalt der harmonischen Schwingung des Input-Signals)

Physikalisch-technische Grundlagen der Druckregistrierung. Der Druckpuls ist als periodischer Vorgang aus seiner Grundfrequenz und den harmonischen Oberschwingungen zusammengesetzt. Frequenzanalysen haben ergeben, daß der zentrale Puls bei Berücksichtigung der ersten sechs Oberschwingungen hinreichend genau registriert werden kann (7,132). Druckkurven der Pulmonalarterie enthalten weniger hohe Frequenzanteile; für Messungen im kleinen Kreislauf ist eine amplitudentreue Darstellung von Schwingungen von 6 - 8 Hz notwendig (212,232a). Dies kann erreicht werden mit

Registriersystemen, deren Resonanzfrequenz um ca. 25% höher liegt als die höchste im phasischen Druckablauf enthaltene Schwingung. Die registrierten Druckamplituden weichen dann um maximal $\pm 5\%$ vom wahren Wert ab (49, 80).

Die Resonanzfrequenz des Meßsystems ist charakterisiert durch den Betrag der elastischen Rückstellkraft des Katheters bzw. der Manometermembran (Volumenelastizitätsmodul $E' = dp/dv$) und die Größe der wirksamen Masse des Systems (M').

Aus den Beziehungen (84)

$$f_{Gr} = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{E'}{M'}} \quad (\text{sec}^{-1})$$

wobei

$$E' = dp/dv$$

$$M' = \frac{\rho L}{Q}$$

ρ = Dichte der Transmissionsflüssigkeit

L = Länge des Katheters

Q = Lumenfläche des Katheters

p = Druck

v = Volumen

f_{Gr} = Grenzfrequenz, Resonanzfrequenz

ergibt sich unter Zugrundelegung der Firmenangaben für E' (100) rechnerisch eine Resonanzfrequenz $f_{Gr} = 14,5$ Hz. Nach Angaben von T. Grandjean (101) beträgt die experimentell ermittelte Resonanzfrequenz sogar 30 - 35 Hz, andere Untersucher haben einen Wert von 12,5 bzw. 25 Hz gefunden (28, 232a). Damit ist eine wesentliche technische Voraussetzung für die adäquate Reproduktion zentraler Pulscurven erfüllt (236), da die Resonanzfrequenz des Einschwehmekathetersystems etwa der zehnten harmonischen Schwingung der Grundfrequenz entspricht.

Eine weitere, die dynamischen Eigenschaften des Registriersystems bestimmende Größe ist die Dämpfung; sie zeigt sich in der Amplitudenabnahme einer angestossenen Schwingung und kommt durch die Flüssigkeitsreibung und Massenträgheit zustande. Einzelheiten über den Zusammenhang zwischen Resonanzfrequenz und Dämpfung bei Broemser (38). Die Bestimmung der Dämpfung geschieht durch die Messung des logarithmischen Dekrements bei Registrierung einer induzierten Schwingung von verschiedener Frequenz (84). Eine optimale technische Qualität der Druckkurven läßt sich erreichen, wenn

das Manometer "kritisch" gedämpft ist (Dämpfungsfaktor $D = 0,7$). Nach Firmenangaben und eigenen Befunden beträgt die Dämpfung des Mikrokathetersystems etwa $D = 0,4-0,5$.

Außer einem differenten Amplitudenverhältnis bei verschiedenen Frequenzen wirken sich auch Laufzeitdifferenzen der Druckwelle frequenzabhängig auf die Pulsregistrierung verzerrend aus. Dabei entspricht der Dämpfungsgrad für das optimale Amplitudenverhältnis nicht dem Dämpfungsgrad für den kleinsten Phasenwinkel. Dittmar und Degenring (59) haben bei Prüfung der Laufzeitdifferenz mit einem elektromechanischen Druckgenerator einen negativen Phasenwinkel von 37 Winkelgrad bei 10 Hz gefunden (vgl. Kapitel Datengewinnung: Druck-, EKG-, Phonosynchronisation).

Druckregistrierung und weitere Messungen. Das über die oben beschriebene Mikrokathetereinheit gewonnene Drucksignal wurde mit einem 3-fach (bzw. 6-fach-) Schreiber (Hellige: Cardiomat bzw. Multiscriptor EK 22 von Siemens) registriert; die maximale Amplitude betrug 60 mm. Der über den Mikrokatheter aufgenommene intracavitäre Druckpuls wurde vom Elektromanometer in Nebenschaltung als Frequenzsignal an ein eingebautes " Pulse-Rate-Meter " geführt; dadurch konnte die Herzfrequenz über den liegenden Katheter optisch (Digitalanzeige) und akustisch (über einen eingebauten Lautsprecher) kontrolliert werden. Drucksynchron wurden eine EKG-Ableitung (Ableitung II oder freigewählte Ableitung von der Brustwand) und mit einem piezoelektrischen Herzschallmikrophon die Herztöne registriert.

Für eine Dauerüberwachung konnten die Druckwerte mit einem wählbaren Delay in die Alarmgebung einbezogen werden. Das Elektromanometer und die Registriereinrichtung wurden mit dem hydromechanischen Druckeichgerät nach Gauer in regelmäßigen Zeitabständen geeicht.

Die apparative Ausrüstung wurde durch einen Defibrillator vorsorglich ergänzt, über dessen Sichtgerät eine EKG-Spur mit Alarmüberwachung zusätzlich angeschlossen war.

Die aus der Arteria femoralis und Arteria pulmo-

nalis gewonnenen Blutproben wurden mit der Mikro-Astrup-Methode analysiert (5, 6); der Sauerstoffpartialdruck wurde mit einer Zusatzelektrode gemessen.

II Methodisches Vorgehen bei der Katheterisierung

Vorbereitung des Systems. Das kommunizierende Kanalsystem ist mit einem antiseptischen Detergens gefüllt und wird unmittelbar vor der Messung mit 0,9%-iger NaCl-Lösung gespült. Die glatte innere Oberfläche des Rohr- bzw. Schlauchsystems verhindert eine eventuelle Adsorption des Detergens.

Nach Vorbereitungen allgemein technischer Art (elektrostatische Abschirmung des Untersuchungsraumes, Erdung elektrischer Geräte und Anschlüsse, Abwarten der "Einwärmzeit" des Druckwandlers etc.) wird der "Zero-Sensor" patientenfern 5-8 cm substernal (je nach Thoraxdimension) bei flach liegendem Patienten fixiert. Der "Zero-Sensor" kommuniziert über ein getrenntes Schlauchsystem mit dem Statham-Element; das peripher offene Lumen nimmt den hydrostatischen Druck (projiziert auf die Ventilebene des Herzens) und den herrschenden Atmosphärendruck auf. Durch einfaches Umschalten in Zero-Balance-Stellung kann der Nullpunkt der Druckmessung abgeglichen und die Nullkonstanz am Skope intermittierend kontrolliert werden.

Venenpunktion. Die vorgesehene Funktionsstelle wird großflächig desinfiziert und steril abgedeckt. Größter Wert ist auf die bequeme Lage des Patienten zu legen, da die Katheterprozedur länger dauern kann und die psychische Irritation auf ein Mindestmaß reduziert werden muß. Es hat sich als vorteilhaft erwiesen, entsprechend der Armauflagefläche ein Gebiet von mindestens 0,5 x 0,5 m steril abzudecken, da bei der Katheterprogression entsprechende Exkursionen des Patientenarms nötig werden können. Wenn möglich sollte die Vena basilica des linken Armes punktiert werden (evtl. in Lokalanästhesie). In einigen Fällen und regelmäßig beim Swan-Ganz-Katheter war eine Venae sectio notwendig, zumal bei schlechter peripherer Zirkulation ohnehin ein venöser Zugang

angelegt wurde. Gelegentlich wurde auch percutan ein weitleumiger Infusionskatheter eingeführt. (Die früher verwendeten Subclavia-Katheter haben ein zu kleines Lumen, als daß sie zum Einbringen des Mikrokatheters geeignet wären. Außerdem ist bei Punktion der Vena subclavia bzw. Vena anonyma zusätzliche Röntgenkontrolle notwendig.)

Der Mikrokatheter wurde unmittelbar oder über die Gummikonnection des Infusionsbestecks (unter Perfusion des äußeren Katheters) eingebracht. Dazu wird der Mikrokatheter mit dem Flowsystem der Druckmeßeinheit luftblasenfrei gespült. Es ist notwendig, das System völlig luftblasenfrei zu bekommen, da sonst eine Dämpfung entsteht, die eine exakte Messung unmöglich macht (vgl. Abschnitt: Qualität der Druckkurven). Bei den verwendeten Floating-Kathetern wird die Punktionskanüle entfernt und der Katheter durch die liegende Venüle rasch (5-10 cm/sec) vorgeschoben. Dabei sollte keine Pinzette verwendet werden, da das Kathetermaterial leicht deformiert werden und eine exakte Messung dadurch gestört werden kann. Die Sonde soll widerstandslos gleiten und ihr Vordringen vom Patienten nicht wahrgenommen werden. Es kann notwendig werden, daß anatomische Unregelmäßigkeiten des Venenverlaufs durch entsprechende Abduktions- und Rotationsbewegungen des Arms überwunden werden müssen. Zusätzlich kann die inspiratorische Atembewegung des Patienten zur raschen Progression ausgenutzt werden. Die liegende Venüle (nach Entfernung der Punktionskanüle) erlaubt ein begrenzt wiederholbares Zurückziehen des Katheters bei auftretenden Stagnationen in der Progression ohne Gefahr der Katheteramputation.

Nach Einführen von 70 - 80 cm der Sonde ist meist der rechte Ventrikel erreicht. Nicht selten weicht der Katheter in die Vena cava inferior aus; durch teilweises Zurückziehen und erneutes Vorschieben gelingt es bei ausreichender Geduld regelmäßig den Ventrikel zu erreichen. Die Lokalisation der Sonde und ihre Progression wird ausschließlich über die Druckbeobachtung kontrolliert. In der Regel wird der Katheter ohne

größere Verzögerung in die Arteria pulmonalis weitergetragen. In seltenen Fällen bereitet es größere Schwierigkeiten, die Arteria pulmonalis zu erreichen, zumal das Kathetermaterial unter dem Einfluß der Körperwärme plastischer und dadurch noch weniger manipulierbar wird. Man versucht dann durch abwechselndes Vorschieben und vorsichtiges Zurückziehen der Sonde die Arteria pulmonalis zu erreichen, um eine mögliche intraventrikuläre Schleife aufzuziehen. Die Versagerquote lag bei schon intrathorakal gelegener Sonde unter 2%.

Störfaktoren. Trotz exakter apparativer Voraussetzungen können infolge mangelhafter Katheterlage in der Arteria pulmonalis gegenüber dem Ventrikeldruck fälschlich erniedrigte oder sogar auch überhöhte systolische Drucke gemessen werden (315). Damit definierte Vergleichsbedingungen der Druckmessung im kleinen Kreislauf gegeben sind, muß die Katheterspitze in den Anfangsteil des Stammes der Arteria pulmonalis platziert werden, da der Druck peripher je nach Strömungsbedingungen zu- oder abnehmen kann (138). Unter normalen anatomischen Bedingungen stimmen die systolischen Drucke im Stamm der Arteria pulmonalis mit denen des rechten Ventrikels überein. Der Druck im Ventrikel ist weniger von Störfaktoren beeinflusst bzw. diese Störungen sind leichter zu differenzieren (Austreibungs-, Füllungs-, Schleuder-, und akustisch-mechanische Artefakte).

Der systolische Druck des rechten Ventrikels kann daher gut als Referenzdruck für die Druckeinstellung und Lokalisation in der Arteria pulmonalis benutzt werden, da eine röntgenologische Katheterlokalisation meist nicht in Frage kommt (315). Eine Schleifenbildung im Ventrikel ist auch deshalb zu vermeiden, weil der systolische und diastolische Druck bis zur Unlesbarkeit durch Schleuderartefakte gestört werden kann. Es empfiehlt sich daher, zunächst einen korrekten Ventrikeldruck zu registrieren. Wenn dann der Katheter in die Arteria pulmonalis eingeschwenkt ist, wird er langsam über eine reitende Position ventrikulwärts in Klappennähe zurückgezogen. Dadurch zieht sich eine eventuelle Schleife auf und die Sonden Spitze wird durch den Blutstrom in die Arteria pulmonalis transportiert. Nach erneutem Vorschieben um wenige cm kann dann meist ein korrekter Druck in der Arteria pulmonalis gemessen werden (vgl. Artefakte S.15,25). Um in "wedge position" zu gelangen, wird der Katheter unter Ausnutzung der Atembewegungen des Patienten (Schub- und Sogwirkung

durch intrathorakalen Wechseldruck) weiter vorgeschoben. Die Registrierung des pulmonary wedge pressure gelingt mit der Floating-Sonde nur unsicher. In der Literatur schwanken die Erfolgsangaben von 10 - 50 % (28,83,101,155). Die eigene Erfolgsrate lag bei 15 % ; die hohe Versagerquote mag zum Teil an der Selektion des untersuchten Patientengutes liegen, bei dem die Schwere der Erkrankung es verbot, eine aktive Mitarbeit des Patienten (Husten, forcierte Atmung, Pressen etc.) zu verlangen. Mit dem in neuerer Zeit verwendeten Semi-Floating-Katheter (Swan-Ganz-Katheter) gelang es regelmäßig einen korrekten wedge pressure (bzw. Verschlußdruck) zu registrieren. In den eigenen Fällen entspricht der Pulmonalkapillardruck (wedge pressure) dem diastolischen Druck in der Arteria pulmonalis.

Die Mikrokathetersonde kann nach bisheriger Erfahrung ohne Schwierigkeiten über längere Zeit (bis etwa 10 Tage) in der Arteria pulmonalis oder in der Vena cava, nicht jedoch im Ventrikel belassen werden, wenn für die üblichen antiseptischen Kautelen an der Hautinsertionsstelle und am Verband gesorgt ist. Die Katheterspitze sollte jedoch nicht in wedge position verbleiben, um thrombembolische Komplikationen zu vermeiden (vgl. S. 28 f). Bei Verwendung des Swan-Ganz-Katheters sollte der Tip-Ballon vollständig entlüftet werden, wenn die Registrierung des wedge pressure abgeschlossen ist. Außer zur Druckmessung wurde der Mikrokatheter in vielen Fällen auch zur therapeutischen Heparininfusion benutzt.

Überwachung. Wegen der begrenzten mechanischen Festigkeit der Sonde muß durch eine mehrfache Fixation am Arm dafür gesorgt werden, daß ein Katheterabriß durch abrupte Bewegungen des Patienten und eine dann drohende Katheterembolie verhütet wird. Wir haben bei der Langzeitüberwachung keine Komplikationen beobachtet, es soll jedoch eine apparative Rhythmusüberwachung vorhanden und ein schnelles Eingreifen durch mit der Methode vertrautes Personal sichergestellt sein. Wie vom klassischen Herzkatheter bekannt, muß bei jeder Sondierung des Herzens mit mechanischen Irritationen des Endokards gerechnet werden: zudem scheint das ischämisch geschädigte Endokard beim Myokardinfarkt eine herabgesetzte Reizschwelle zu haben (148).

Deshalb ist auch bei der Mikrokathetermethode Rhythmusüberwachung einschließlich Defibrillator und Reanimationsbereitschaft notwendig (vgl. S. 30).

Bei allen Katheterisierungen wurde das EKG über das Skope am Druckmeßgerät und EKG-Sichtgerät des Defibrillators unter eingestellten Alarmgrenzen beobachtet: außerdem konnte die Herzfrequenz über den liegenden Katheter mit einem getrennten Alarmsystem kontrolliert werden.

Blutgasanalyse. Nach Abschluß der Druckmessungen wurden mit Glaskolbenspritzen (2ml; Luer-lock-Ansatz) zwei Blutproben aus der Arteria pulmonalis entnommen. Wegen der kleinen Katheterdimensionen dauert der Vorgang 2 - 3 min. Um das Ansaugen von Luft zwischen Spritzenzylinder und Stempel bzw. an der Katheterkonnektion zu verhindern, wurde die Aspiration aus dem englumigen Floating-Katheter in einem Spritze und Katheteransatz abschließenden Wasserbad ausgeführt; über den Swan-Ganz-Katheter können ohne besondere Vorkehrungen Blutproben entnommen werden. Die erste Blutprobe wurde jeweils verworfen (Katheterverdünnung). Für weitere Druckmessungen muß das Katheterlumen sorgfältig gespült werden, da feinste Fibrindepositionen und Lufteinschlüsse die Messung empfindlich stören.

III Qualität und Aussagewert der Mikrokatheteruntersuchung.

Den eindeutigen Vorteilen der Mikrokathetermethode - unbedeutendes Trauma (einfache Venenpunktion), daher fast beliebige Wiederholbarkeit der Untersuchung, unter entsprechenden Voraussetzungen Verwendbarkeit zur Dauerüberwachung - stehen im Vergleich zum klassischen Rechtsherzkatheter auch Nachteile gegenüber (155). Der Mikrokatheter ist nicht oder nur schwach röntgenfähig. Dadurch entfällt die Möglichkeit der genauen Lokalisation der Katheterspitze. Es ist dem Untersucher auch nicht möglich, die Sonde aktiv zu dirigieren. Angiokardiographische Untersuchungen sowie eine genaue Topo-

graphie bei der Vitiendiagnostik sind mit dieser Methode nicht zu erreichen. Es gelingt auch nur unsicher, einen korrekten pulmonary wedge pressure zu messen, was den diagnostischen Aussagewert des PAEDP über linksventrikuläre Drucke bei chronischen kardiopulmonalen Prozessen einschränkt (S. 122).

Die Qualität der mit der Mikrokathetermethode gewonnenen Druckkurven entspricht hinsichtlich Kurvenverlauf und Druckmessung durchaus der des klassischen Rechtskatheters (Cournand), wenn auf Luftblasenfreiheit des Systems geachtet wird (Abb.4).

Die auftretenden Artefakte und Meßfehler sind im wesentlichen Schleuderartefakte und Druckverfälschungen, die sich durch die elektromechanischen Eigenschaften des Systems ergeben. Die Schleuderartefakte lassen sich ohne Schwierigkeiten durch Lagekorrektur des Katheters (Zurückziehen um wenige cm) beseitigen. Die eigenen Erfahrungen entsprechen den Angaben anderer Autoren (28,83,102,233a,315), daß bei der Mikrokathetermethode weniger häufig Schleuderartefakte auftreten als mit dem Cournand- Katheter. Wegen seiner geringen Elastizität und Masse stellt sich der Mikrokatheter leichter in der Richtung des Blutstroms ein und wird von den Exkursionen des ganzen Herzens (Bewegungen in der Sagittal- und Horizontalebene) und der Klappen weniger stark " mitgenommen". Der Cournand-Katheter wird wegen seiner größeren Steifheit an den Kontaktpunkten von Katheter und Herzwand leichter mechanisch ausgelenkt; diese trägheitsabhängigen Auslenkungen und die folgenden Anschlagartefakte an der Herzwand führen zu frequenzbeeinflussten Schleuderartefakten. Zeitliche Prädilektionsstellen für Schleuderbewegungen sind die Klappenschlüsse, der Beginn der Austreibungszeit sowie die protodiastolische Kammerfüllung (13).

Wegen des kleinen, endständigen Katheterostiums sind höher frequente Oszillationen auf Grund von Turbulenzen oder akustischen Phänomenen weniger störend wirksam (Dämpfung). Das endständige Katheterostium des Einschwemmkatheters legt sich jedoch bei der systolischen Druckentwicklung gelegentlich der Herz- oder Gefäßwand an; es kommt dann unter Umwandlung von kinetischer in potentielle Energie zur Plateaubildung, d. h. es wird der unmittelbar vor dem Verschluß im Katheter herrschende Druck weiter-

registriert (Abb. 6). Die Beurteilung eines eventuell registrierten Pulmonalkapillardrucks kann wegen der Überlagerung mit besonderen Artefakten problematisch sein. Mit der relativ dünnen und weichen Sonde gelingt es nur unvollständig, einen peripheren Ast der Arteria pulmonalis wandanliegend genügend lange zu verschließen. Dadurch können starke Turbulenzen entstehen, bei deren Ausfiltern das Registriersystem leicht überdämpft wird. Wird das Gefäßlumen nur partiell abgedichtet, kann sich die arterielle Druckwelle weiter peripher fortsetzen; die Phasen- und Amplitudenbeurteilung wird dann durch Überlagerung von Reflexions- und Resonanzschwingungen wesentlich erschwert. Das Blut strömt an dem durch den Katheter verengten Gefäßbett mit erhöhter Geschwindigkeit vorbei (Bernoulli-Effekt), peripher des Katheterostiums entsteht dabei ein Unterdruck, der zu einer Inzisierung des systolischen Anteils der Druckkurve mit nachfolgender systolisch-diastolischer Zwischenanhebung (Reflexionswelle) führt. Bei oberflächlicher Überprüfung ohne Analyse der zeitlichen Korrelationen kann ein solcher Artefakt leicht irrtümlich als Pulmonalkapillardruck angesehen werden.

Das Meßsystem ist in hohem Maße durch Luftteinschlüsse auch kleinster Dimensionen (sogar unter 1,5 mm³) störanfällig. Die Druckerstiegs geschwindigkeit wird durch die dabei wirksam werdenden Reibungskräfte (Verschiebung der Flüssigkeitssäule im Katheter) stark gedämpft und der systolische Druck in diesem Fall zu tief gemessen (314). Erfahrungsgemäß ist das System in der Originalanordnung nach T. Grandjean wesentlich leichter von Luftteinschlüssen frei zu halten als die modifizierte Form mit einem externen Statham-Element; auch kann die Perfusion des Katheters während der Messung leicht abgestellt werden und eine eventuelle Dämpfung an einer Perfusionseinrichtung vermieden werden (314).

Eichung und Prüfung der dynamischen Eigenschaften. Die Regulierung des Vollausschlags (50 mm/ Messeinheit z. B. 50 mm pro 40 oder 80 mm Hg) erfolgte über die Einstellung der Signalstromstärke des Elektromanometers. Die elektrischen Eichungen wurden durch das hydromechanische Druckeichgerät nach Gauer geeicht. Mit diesem Gerät wurde auch nach Angaben von Weller (314) durch Registrierung der Druckerstiegs geschwindigkeit eines definierten Drucksprungs überprüft, ob das System luftblasenfrei gefüllt war. Dabei ist eine Druckerstiegszeit von höchstens 0,02 sec pro 20 mm Hg zu fordern. Dazu wurde eine Hg-Säule über eine Gummikupplung an das Meßsystem angeschlossen

und der vorgegebene Druck über weite Luftdüsen plötzlich entlüftet.

In den meisten Fällen lassen sich durch die Herzaktionen bedingte und physikalisch-technische Artefakte mit zunehmender Erfahrung rasch beheben. Weil jedoch auch beim Mikrokatheter eine Reihe von technischen Störmöglichkeiten auftreten kann und die Sonde nicht aktiv im Gefäßbett zu manipulieren ist, kann eine exakte Druckmessung trotz geringerem **technischem** Aufwand gegenüber dem Courmand-Katheter ebensoviel Zeit und Geduld erfordern.

Fehlergrenzen. Die Gesamtfehlerbreite der Druckmessung bei technisch einwandfreier Registrierung überschreitet mit weniger als 5% nicht den Bereich der physiologischen Druckschwankungen; die Meßgenauigkeit in den einzelnen Meßbereichen ist somit bei Angabe der ersten Dezimalstelle ausreichend (80).

IV Nebenwirkungen, Komplikationen, Risiko.

Das Mikrokatheterverfahren ist gut auf der Intensivstation anzuwenden. Ein zusätzlicher Transport des kritisch Kranken in ein spezielles Labor mit einer für ihn befremdenden Umgebung entfällt, und die Voraussetzungen zur Beherrschung etwaiger Komplikationen sind gegeben. Die zusätzliche psychische Irritation ist auch beim Infarkt als relativ gering einzuschätzen, da der Patient in der akuten Phase ohnehin an Überwachungsgeräte angeschlossen, meist mit einem venösen Zugang versehen und sediert ist.

Theoretisch ist eine Reihe ernster Komplikationen denkbar: Endokardläsionen, Knotenbildung um Trabekelwerk u. ä.; bisher sind in der Literatur solche Vorkommnisse sehr selten bekannt geworden (233b). Die Gefahr der Katheterembolie und Verknötung ist mit der kanülenlosen Methode - Verhütung einer sog. Katheteramputation - beträchtlich reduziert und durch entsprechende Sorgfalt praktisch auszuschließen. Die in der Literatur (auch bei den üblichen Kathetern zur Messung des zentralen Venendrucks) beschriebenen diesbezüglichen Komplikationen sind ausschließlich aufgetreten bei unsachgemäßer Manipulation des

Katheters durch Abschneiden an der scharfen Kanülenspitze (134, 316). Bei den eigenen Untersuchungen wurden Katheter verwendet, bei denen die Kanüle entfernt wird und die Sonde über die intravasal gelegene Plastikvenüle eingeführt wird.

Periphere thrombophlebitische Reaktionen wurden bei einer intravasalen Verweildauer der Sonde über mehrere Tage (in einem Fall zehn Tage) nicht beobachtet. Nur in drei Fällen, bei denen die Sonde durch einen vorher gelegten weitlumigen ZV-Katheter eingebracht worden war, zeigte sich 4 - 5 Tage nach Einlegen des Venenkatheters eine beginnende Phlebitis; die Katheterspitzen von Venen- und Mikrokatheter erbrachten bei der bakteriologischen Untersuchung bei allen drei Fällen einen negativen Keimnachweis. Die Phlebitis war also durch den wesentlich dickeren ZV-Katheter bedingt, während der Mikrokatheter allein in keinem Fall eine Phlebitis auslöste. Der Mikrokatheter wird offenbar besser toleriert als der konventionelle ZV-Katheter. Als Ursache sind Unterschiede in der Materialeigenschaft und eine eventuell geringere Reizung der Venenwand durch das günstige Verhältnis zwischen Katheter- und Venendurchmesser anzunehmen. Nach Angaben verschiedener Autoren verursachte der Mikrokatheter in 1% der Fälle lokale Thrombophlebitiden und Thrombosen, vorallem bei einer intravasalen Verweildauer des Katheters über mehrere Tage (28,93,256,233b).

In jüngster Zeit wurde über thrombembolische Komplikationen bei der kontinuierlichen Druckmessung mittels Swan-Ganz-Katheter berichtet (323).Persistierende wedge-position der Katheterspitze ca.(5%),Obstruktion einer zentralen Lungenarterie durch den aufgeblasenen Ballon ca.(1%) und Embolisation thrombotischer Katheterappositionen ca.(1,5%)wurden als Ursachen einer pulmonalen Ischämie angeschuldigt.

Eine Abknickung des Katheters kann zur unvollständigen Ballonentlüftung führen; dies macht sich unter Umständen dadurch bemerkbar, daß das für die Messung des wedge pressure nötige Luftvolumen bei repetierender Inflation für Katheter Nr. 5 F weniger als 0,8 ml und für Katheter Nr. 7 F weniger

als 1,5 ml beträgt. Auch der pulsatile Blutflow kann die Sondenspitze in ständige wedge-position befördern.

Deshalb sollte bei kontinuierlicher Druckmessung sichergestellt werden, daß die Katheterspitze periphere Gefäßanteile nicht ständig verschließt; die Katheterspitze sollte hierzu so proximal wie möglich stabilisiert werden. Röntgenkontrollen der Sondenlage bzw. der gebildeten Schleife sind ggf. durchzuführen. Der Zusatz von Heparin zur Perfusionslösung (5000 IE / 500 ml) scheint das Thromboserisiko im Katheterlumen selbst zu vermindern; wir benützen beim Myokardinfarkt den Katheter häufig zur Heparininfusion.

Beachtenswerte Nebenwirkungen und potentielle Komplikationen stellen die mechanisch induzierten Arrhythmien dar. Die Quote der ektope Erregungsbildung ist zwar absolut kleiner als beim Courmand-Katheter (102) oder bei der Einführung eines Schrittmacherkatheters (41), das infarktgeschädigte Endokard scheint jedoch eine erniedrigte Reizschwelle für die auch beim Mikrokatheter möglichen mechanischen Irritationen (Katheter-Kinking) zu haben (148). Insbesondere für die Dauerüberwachung ist daher eine intraventrikuläre Schleifenbildung zu vermeiden (Technik vgl. S.22); gegebenenfalls ist die korrekte Katheterlage durch Kontrastmittelfüllung röntgenologisch zu überprüfen. Aus der Literatur sind unter rund 7000 Untersuchungen 28 (0,4 %) schwere Rhythmusstörungen (Kammerflimmern, Kammerflattern) bekannt, von denen 18 mit Kardioversion behandelt werden mußten- ohne sekundäre Komplikationen im späteren Verlauf. Bei 17 dieser Patienten handelte es sich um einen Myokardinfarkt (64 , 93 , 103 , 155 , 233 , 256). In einer von Braunwald et al. vorgelegten amerikanischen Gemeinschaftsstudie (35) wird die Komplikation des Kammerflimmerns bei rund 7000 konventionellen Katheterisierungen (Patienten ohne akuten Myokardinfarkt) mit 0,2 % angegeben. Das Risiko einer Rhythmusstörung muß also bei der Indikationsstellung zur Untersuchung und ggf. Dauerüberwachung berücksichtigt werden.

Eigene Fälle:

Bezüglich der Komplikationsfrequenz bei der Mikrokatheteruntersuchung wurden alle im Zeitraum 1969 - 1972 ausgeführten Sondierungen auch bei Patienten mit anderen Grundkrankheiten berücksichtigt. Den Ergebnissen der vorliegenden Studie liegt jedoch die Auswertung hämodynamischer Parameter von nur 25 Patienten mit akutem Myokardinfarkt zu Grunde.

Bei insgesamt 75 Patienten wurden 136 Sondierungen des rechten Herzens und der Arteria pulmonalis vorgenommen (Tab.1). Dabei traten in den meisten Fällen einzelne, gelegentlich salvenartige ventrikuläre Extrasystolen während der Passage des rechten Ventrikels auf, insbesondere auch während des retrograden Übergangs aus der Arteria pulmonalis in den Ventrikel.

Durch Dauerüberwachung über 24 Stunden mittels Bandspeicheraufzeichnung (Trendrecord) wurde in sieben eigenen Fällen mit akutem Myokardinfarkt festgestellt, daß die Extrasystolienhäufigkeit bei stabiler Lage der Sonde in der Arteria pulmonalis nicht größer war als vor oder nach der Katheteruntersuchung.

Bei zwei Patienten mit vorbestehenden Rhythmusstörungen, forward- und backward- failure bei akutem Myokardinfarkt wurden in wahrscheinlichem Zusammenhang mit der Sondierung 4 Rhythmuskomplikationen beobachtet:

Pat. Ma. J., m, 57 Jhr:

Anamnestisch vor 9 bzw. 7 Jhr. bereits ein Herzinfarkt; jetzt akuter, auf das Septum übergreifender Hinterwandinfarkt mit Linksschenkelblock; bei Klinikaufnahme beginnendes Lungenödem und Schocksymptomatik bei klinischem Schweregrad III-IV, RR um 90 systolisch; vereinzelte VES, Elektrolyte im Normbereich. Therapeutische Maßnahmen: u. a. antiarrhythmische Therapie mit Lidocain-Dauertropf (3 mg/min), keine Digitalisierung oder sonstige inotrope Maßnahmen. ZVD 21 cm H₂O, PAEDP 29 mm Hg. Einführung des Mikrokatheters am 1. Krankheitstag, 36 Std. ohne Nebenwirkungen in der AP gelegen; bei Katheterentfernung (wegen Obliteration) während des Übergangs AP/RV hinterein-

ander einige früh einfallende VES, gefolgt von einer ventrikulären Tachykardie um 220/min; keine Spontanremission; nach Gabe von 10 mg Valium i.v. Defibrillation mit 100 Ws, danach stabiler Sinusrhythmus mit klinisch stabiler Hämodynamik, jedoch weiterhin Linksherzinsuffizienz, röntgenologisch Herzdilatation und zentral-periphere Lungenstauung ohne Ergußbildung. Bei Untersuchung drei Tage später während der Passage durch den RV (orthograd) plötzlich ventrikuläre Tachykardie, durch Kardioversion folgenlos beherrscht. Während beider Untersuchungen Lidocain-Dauertropf 3mg/min und K⁺- Substitution (K⁺ auf 3,85 mV/ L abgesunken). Weiterhin verzögerter Verlauf mit Herzinsuffizienz und Angina pectoris, am 7. Tag p.i. Lungenembolie (später röntgenologisch und szintigraphisch bestätigt); Verlegung auf die Allgemeinstation nach 10 Tagen, Klinikentlassung nach 8 Wochen.

Pat. Me.J., m, 78 Jhr.:

Transmuraler anterolateraler Vorderwandinfarkt, nach 8 Tagen Rezidivinfarkt der Hinterwand mit klinischem Schweregrad IV, beginnende Schockzeichen mit RR 75-105 systolisch, P_{O2} = 51 mm Hg, assistierte Beatmung erforderlich, röntgenologisch Dilatatio cordis, Stauung und Erguß bds, K⁺ = 5,1 mV/L., ZVD 12 cm H₂O, PAEDP 26 mm Hg. Katheteruntersuchung am 1. Tag des Rezidivinfarktes, mehrere Stunden vor der Untersuchung bereits paroxysmales Vorhofflattern mit wechselnder Überleitung (nach Umschlag in Kammertachykardie synchronisierte Defibrillation erforderlich), vereinzelt VES. Nach Digitalisierung mit 2-5x 1/16 mg Strophanthin wegen Herzinsuffizienz und supra-ventrikulärer Tachykardie bei erniedrigter Kreatinin-Clearance weiterhin instabiler Rhythmus; bei Katheteruntersuchung abrupt einsetzende Kammertachykardie um 250/min, sehr wahrscheinlich 1:1 Überleitung eines erneut aufgetretenen Vorhofflatterns; Spontanremission nach ca. 30 sec; kurze Zeit später bei Katheterlage im Stamm der AP Auftreten von VES-Salven mit Übergang in Kammertachykardie, durch Defibrillation erfolgreiche Regularisierung. Klinisch Status idem, weiterhin Herzinsuffizienz und instabiler Rhythmus; RR unter Glykosidgabe und Volumensubstitution um 130/95 mm Hg; 3 Tage später (der Katheter war 72 Std. vorher entfernt worden) erneut Kammerflimmern, durch Defibrillation gelang es, einen stabilen Sinusrhythmus zu erzwingen, im Verlauf jedoch stellte sich ein progredienter therapieresistenter kardiogener Schock mit allmählicher elektromechanischer Entkopplung ein; Exitus letalis am 5. Tag p.inf. (während des ganzen Verlaufs Xylocain- Dauertropf 2-3 mg/min).

Tab. 1 : Komplikationsfrequenz der Mikrokatheteruntersuchung
aufgeschlüsselt nach Krankheitsgruppen

GRUNDKRANKHEIT	PATIENTEN- ZAHL	SONDIERUNGEN	MITTLERE VERWEIL DAUER	KOMPLIKATIONS- FREQUENZ		
				Phle	Rhy	So
MYOKARDINFARKT und kardiogener SCHOCK	29	87	3,2	2 ⁺	4/2	0
HERZINSUFFIZIENZ bei anderen Grundleiden	21	24	2,7	1 ⁺	0	0
VITIENVORFELD - DIAGNOSTIK	25	25	1	0	0	0
TOTAL	75	136		3	4/2	0

Abkürzungen und Zeichenerklärung:

- Phle = phlebitische Reaktion;
 + = die Sonde wurde durch einen vorher per Venaesectio ge-
 legten weitleumigen ZV-Katheter eingeführt;
 Rhy = Rhythmusstörungen, hier: Komplikationsrate (4) bei An-
 zahl der Patienten (2);
 So = sonstige Komplikationen.

V Indikationen

Auf der internistischen Intensivstation kommt die Mikrokatheteruntersuchung u. a. zur Diagnostik und Verlaufskontrolle der linksventrikulären Funktion im akuten und postakuten Stadium kardiopulmonaler Funktionsstörungen in Frage, z. B. bei Myokardinfarkt, dekompensiertem Herzvitium oder Schock (Tab.1, 2). Aussagefähiger als eine einmalige Druckmessung ist die kontinuierliche Verlaufsbeobachtung, welche es ermöglicht, die Verlaufsrichtung der Herzkreislaufveränderungen frühzeitiger

Tab. 2 : Anwendungsgebiete der Mikrokatheteruntersuchung
(nach Angaben der Literatur, ergänzt)

1. Diagnostik der Links-Herzinsuffizienz

- prä- und postoperativ in der Herzchirurgie (100,268)
- Intensivüberwachung bei akuter Herzinsuffizienz (64)
(Trendbeobachtung)
akuter Myokardinfarkt
Kardiogener Schock
Lungenembolie
andere schwere Koronar- und Myokarderkrankungen
z. B. dekompensierte Herzvitien
- latente Herzinsuffizienz, insbesondere in Kombination mit Ergometerbelastung (233a)

2. Diagnostik und Therapiekontrolle anderer pathologischer Kreislaufzustände (28)

- Schockanalyse und Schocktherapie
- pulmonale Hypertonie, Lungenfunktionsdiagnostik
- Herzminutenvolumenbestimmung (Fick'sches Prinzip, 94 ; Indikatorverdünnungsmethoden, 93 ; Thermo-dilutionstechnik, 290 ; mit Platin-Spezialelektrode, 53 ;)
- Shuntdiagnostik
- Vorfelddiagnostik und Verlaufskontrolle von Herzvitien

3. Elektrische Vorhof-, Ventrikelstimulation mittels Spezialsonde (16,53,103)

4. Herzkreislaufdiagnostik bei Kontraindikation für Röntgenstrahlenbelastung

5. Differentialdiagnose spezieller Rhythmusstörungen durch intrakardiale EKG-Ableitung (Abb.3) bzw. Druckmessung

- Vorhofflattern
- Knoten-Tachykardie
- (idioventrikuläre) Kammertachykardie

zu beurteilen. Dies kann für die Behandlung von wesentlicher Bedeutung sein.

Für die Infusionstherapie sind aus der Druckmessung in der Arteria pulmonalis bessere Informationen als aus der Bestimmung des ZVD zu gewinnen, besonders wenn der mit den üblichen Methoden gemessene ZVD erniedrigt ist oder im (oberen) Normbereich liegt (eingehende Diskussion vgl. S.153).

Das erhöhte Risiko für Rhythmuskomplikationen beim akuten Myokardinfarkt (Literaturübersicht bei Roskamm 1971 , 233) erfordert bei strenger Indikationsstellung eine ständige Rhythmusüberwachung und Reanimationsbereitschaft (Bereitstellung von Defibrillator, Trachealtubus etc.). Auf Grund unserer oben geschilderten Erfahrungen sollte bei akuten Infarkten, die mit schweren Rhythmusstörungen, insbesondere Vorhofftachykardie mit wechselnder Überleitung und gehäufte polytoper ventrikulärer Extrasystolie einhergehen, die Indikation zu einer Katheteruntersuchung in den ersten Stunden (bis Tagen) mit großer Zurückhaltung gestellt werden. Hier stehen entsprechende therapeutische und prophylaktische Maßnahmen ganz im Vordergrund. Ob das Risiko durch eine prophylaktische antiarrhythmische Behandlung (z. B. Diphenylhydantoin 103 , Lidocain 239) vermindert werden kann, läßt sich noch nicht entscheiden.

C PATIENTENGUT UND DATENGEWINNUNG

I Patientengut

Den Ergebnissen dieser Studie liegt die Auswertung von 25 Patienten mit akutem Myokardinfarkt im Alter von 48-84 Jahren zugrunde mit einem Durchschnittsalter von 62 Jahren; bei diesen Patienten wurden insgesamt 87 Sondierungen des rechten Herzens und der Arteria pulmonalis vorgenommen. Von den 25 Infarkten betrafen 17 die Vorderwand (davon drei Schichtinfarkte), acht lagen an der Hinterwand des linken Ventrikels (alle transmural).

Die Infarktdiagnose stützte sich auf die drei Kardinalsymptome, von denen jeweils mindestens zwei zur Sicherung der Diagnose nachgewiesen waren:

1. Infarkttypische Anamnese
2. Infarkttypischer EKG-Befund und -Ablauf
3. Entsprechende humorale Laborbefunde
(Creatin-Phospho-Kinase (CPK), Transaminasen (SGOT-SGPT), sowie auch Lactat-Dehydrogenase (LDH), unveresterte Fettsäuren (UFS) und Leukozytenzahl)

Von fünf ausgewählten Patienten mit einem Durchschnittsalter von 64 Jahren, die zur Kreislaufüberwachung auf die Intensivstation verlegt wurden, wurden Vergleichswerte ermittelt. Die weiteren in Tab. 1 angeführten Patienten wurden nur bezüglich der Komplikationsfrequenz berücksichtigt.

Pat. 1:	56 Jhr	,	Barbituratintoxikation
2:	58 Jhr	,	Alkohol- und Schlafmittelintoxikation
3:	60 Jhr	,	Corpus-Ca, präoperative Beurteilung
4:	64 Jhr	,	Ulcus duodeni mit Blutungsverdacht
5:	75 Jhr	,	arteriosklerotisches Herzleiden mit Herzinsuffizienz

Ein Cor pulmonale wurde in diesen Fällen röntgenologisch ausgeschlossen; der arterielle CO₂- Druck lag unter 42 mm Hg. Im EKG waren keine Hinweise auf eine kardiale akute Belastung gegeben. Eine Polyglobulie bestand nicht.

Tab. 3 : Einteilung in klinische Schweregrade
 unter Berücksichtigung von Infarkttyp und Insuffizienzgrad. Bei der Einordnung waren jeweils beide Kriterien erfüllt.

Schweregradsymbol	Definition
I°	1. Infarkttyp : Schicht- oder Transmuralinfarkt mit geringer Ausdehnung und schneller Rückbildungstendenz im EKG; humorale Befunde nur leicht ausgeprägt 2. keine klinisch nachweisbare Herzinsuffizienz
II°	1. Infarkttyp : durch EKG-Befund gesicherter Transmuralinfarkt mit mäßiger Ausdehnung; deutliche humorale Befunde 2. passagere Herzinsuffizienz klinisch nachweisbar (Stunden)
III°	1. Infarkttyp : im EKG ausgedehnter Transmuralinfarkt mit verzögerter Rückbildungstendenz 2. manifeste Herzinsuffizienz über Tage (Dyspnoe, Orthopnoe, auskultatorisch Galopp-Rhythmus, röntgenologisch Lungenstauung)
IV°	1. Infarkttyp : ausgedehnter Transmuralinfarkt in den Extremitäten und präkordialen Standardableitungen des EKG; massive humorale Befunde 2. Schocksyndrom: RR ↓; HF ↑ oder ↓↓ low output syndrome Oligurie < 20 ml/h evtl. Lungenödem

II Einteilung in klinische Schweregrade

Für die vorliegende Studie wurde eine vorläufige Klassifizierung der Patienten in vier klinische Schweregrade vorgenommen, welche im wesentlichen auf dem Aufnahmebefund beruht. Bei der definitiven Zuordnung für die spätere Auswertung wurde der klinische Verlauf während der ersten drei Tage nach dem akuten Myokardinfarkt mitberücksichtigt (Kompensationsgrad des Kreislaufs, Normalisierungstendenz des EKG-Befundes und der humoralen Parameter). Der spätere Krankheitsverlauf nach festgelegter Klassifizierung blieb jedoch dann unberücksichtigt, d. h. die einmal festgelegte Klassifizierung wurde beibehalten. Bei der Diagnostik des gesamten Untersuchungszeitraumes (1. - 10. Krankheitstag) beziehen sich die Angaben also auf die Schweregradeinteilung zum Zeitpunkt der Klinikaufnahme (bzw. bis zum dritten Tag post infarctum).

Die einzelnen Schweregrade, die in Tab. 3 aufgeführt werden, sind jeweils durch zwei Kriterien und deren Ausprägungsgrad charakterisiert:

1. durch das Ausmaß der infarkttypischen Kardinalsymptome (vgl. S. 35)
2. durch den klinischen Kompensationsgrad des Kreislaufs (einschließlich Auskultations- und Röntgenbefund)

III Druckmessung

Bei allen untersuchten Infarktpatienten wurde der Druck im kleinen Kreislauf in mindestens drei differenten Meßperioden (Definition unten) gemessen.

Die hier verwerteten Messungen wurden in der Zeit von 8 -22 Uhr durchgeführt, um etwaige Tag-Nacht-Rhythmen bzw. neurovegetative Schwankungen, wie sie manchmal im EKG nachweisbar sind, und deren Auswirkungen auf die Herzdynamik weitgehend auszuschließen. Einschlägige Untersuchungen dazu liegen für den Myokardinfarkt bislang nicht vor (259).

Als differente Meßperiode wurde definiert, wenn die Druckwerte in der Arteria pulmonalis entweder nach 4 - 6 Stunden um mindestens $\pm 20\%$ von denen der vorausgegangenen Meßperiode für mindestens eine halbe Stunde abwichen, oder ein Zeitabstand von 8 - 16 Stunden zwischen zwei Messungen lag.

Als einheitliche, für einen bestimmten Zeitraum repräsentative Meßperiode wurde definiert, wenn ein im Verlauf einer Messung über eine halbe Stunde ermittelter Basalwert des Drucks während Beobachtung über drei bis vier Stunden um nicht mehr als 10% (bei mechanisch beatmeten Patienten und bei extremen Atemexkursionen Basalwertabweichung bis 20%) nicht häufiger als fünfmal pro Minute unter- oder überschritten wurde. Diese Druckänderungen wurden apparativ mit entsprechend eingestellten Alarmgrenzen optisch und akustisch überwacht (vgl. Abschnitt: apparative Ausrüstung).

Mit diesem Vorgehen wurde versucht, über eine physiologische Streuung hinausgehende Schwankungen der Druckwerte innerhalb einer 3-4 Stunden-Grenze zu erfassen. Dadurch war es möglich, auch bei einem etwaigen Veränderungstrend einen repräsentativen Druck zu gewinnen und in der Auswertung eine Überrepräsentation einzelner Patienten mit labilen Druckverhältnissen zu vermeiden.

Die angegebenen Meßwerte sind aus mindestens 4-6 Herzaktionen einer repräsentativen Meßperiode (s. o.) gemittelt. Die herzdynamischen Werte wurden am Umschlagspunkt von Expiration und Inspiration gemessen, da die Druckamplituden bei extremen Atembewegungen beträchtlich variieren können und der hydrostatische Nullpunkt dabei schlecht definiert ist (255, 276 und Abb. 8)

Der hydrostatische Nullpunkt wurde konventionsgemäß auf eine Ebene 5-8 cm substernal (je nach Thoraxdimension) in Höhe des Angulus Ludovici am flach liegenden Patienten festgelegt. Folgende Druck- und Zeitparameter wurden bestimmt (Definitionen und verwendete Abkürzungen vgl. S. 9):

Druckwerte:

1. rechter Vorhof: RAP (ZVD)
2. rechter Ventrikel: RVEDP
RVDP
RVSP
3. Arteria pulmonalis: PAEDP
PASP
PAMP
PWP

Zeitwerte:

1. rechter Ventrikel: RV-UFZ
RV-DAZ
RV-ASZ
RV-ATZ
RV-DD
RV-dp/dt_{dia}
RV-dp/dt_{iso}
2. Arteria pulmonalis: RV-ATZ

Die registrierten Druck- Zeitwerte wurden unter Zuhilfenahme des synchron registrierten Elektro- und Phonokardiogramms (EKG; PKG) ausgewertet. Bei unklaren Verhältnissen wurde zusätzlich das Superpositionsverfahren synchronisierter Herzaktionen angewendet (13). Die Pulscurven zentraler Gefäße werden durch harmonische Analyse der Grundschiwingung bis zur sechsten Oberschwingung ausreichend genau repräsentiert (7 , 80). Deshalb müssen Verzögerungen der Pulswellenlaufzeit bis zur sechsten Oberschwingung berücksichtigt werden. Bei Registrierungen, in denen der II-Pulmonalton des synchronen PKG eindeutig abgrenzbar war, wurde die Laufzeitverspätung der Pulswelle im Katheter (Abb. 2) als Zeitdifferenz aus der Inzisur in der Pulmonal- oder Ventrikeldruckkurve und dem II-Pulmonalton bestimmt. Bei Druck- Zeitmessungen mit hohem Frequenzgehalt (UFZ, DAZ, ASZ, DD, RVATZ) wurde die gegenüber dem synchron registrierten EKG und PKG auftretende Laufzeitverspätung der Pulswelle nach experimentellen

Befunden von Dittmar und Degenring (59) korrigiert. Als Korrekturglied wurde das Produkt aus Grundfrequenz und sechster Oberschwingung eingeführt; der zugehörige aus Abb. 2 zu entnehmende negative Phasenwinkel wurde als Zeitsubtrahend vom registrierten Druck-Zeitwert abgezogen. Die mit den beiden Methoden ermittelten Werte stimmen gut überein und betragen im Mittel etwa 0,02 sec.

IV Röntgenbefunde⁺

Thoraxaufnahmen wurden in der Regel im Abstand von 24-36 Stunden angefertigt, und zwar meist als Bettaufnahme in liegender bzw. halbsitzender Position. Dabei konnten nur Aufnahmen in der a-p-Ebene erstellt werden; eine Aussage über Veränderungen der Herzgröße war daher nur eingeschränkt möglich. Die Befundauswertung geschah zunächst ohne vorherige Kenntnisnahme von Krankheitsverlauf und hämodynamischen Druckwerten.

Die kardiopulmonalen Röntgenbefunde berücksichtigen drei Befundkategorien; die Graduierung ist durch Ziffern von 0 - 3 gegeben.

Kategorien:

1. Pulmonalvenenstauung
2. Interstitielles Ödem (zentral, interlobär),
ggf. Pleuraerguß
3. Alveoläres Ödem, Infiltration

Graduierung:

- | | | |
|--------------------------------|---|---|
| 0 = kein pathologischer Befund | | |
| 1 = mäßig | " | " |
| 2 = deutlich | " | " |
| 3 = massiv | " | " |

Aus den nebeneinander (von links nach rechts) geschriebenen Teilbefunden ergibt sich unter Berücksichtigung der Graduierung eine vierstellige Zahl als verschlüsselter Gesamtbefund. Der Stellenwert kennzeichnet dabei die (oben angegebene) Befundreihenfolge, der Zahlenwert die entsprechende Befundqualität. (Die Differentialdiagnose der Hilusvergrößerungen geschah aus der Verlaufsbeobachtung).

+ Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Heinze, Riederinstitut, danke ich für die freundliche Unterstützung

V Blutgase-Bestimmung

Bei 16 Patienten aller Schweregrade wurden arterielle und gemischt venöse Blutgase 3-18 Stunden nach akutem Myokardinfarkt bei Atmung von Zimmerluft bestimmt. Bei 10 dieser Patienten (6 Patienten des Schweregrades III⁰, 4 Patienten des Schweregrades IV⁰) wurden zusätzlich Kontrolluntersuchungen unter O₂-Gabe durchgeführt. Über eine naso-pharyngeale Sonde wurde dabei 7-8 L/min O₂ während 5-7 min zugeführt. Dieser Flow entspricht einer O₂-Konzentration der Inspirationsluft von ca. 40% (117).

Zur Bestimmung der Blutgase wurden gemischt-venöse Blutproben aus der Arteria pulmonalis ⁺ x (vgl. Abschnitt: methodisches Vorgehen S. 24) und arteriell aus der Arteria femoralis anaerob entnommen. Dazu wurden mit Na-Heparinat benetzte Rekordspritzen (Luer-Lockansatz) verwendet; die Blutproben wurden sofort in ein Eiswasserbad gelegt und innerhalb von 20 Minuten analysiert. Die Sauerstoffspannung (P_{O₂}) wurde mit der O₂-Elektrode (Zusatzelektrode), der pH-Wert mit der Astrup-Ausrüstung gemessen (5,274); die CO₂-Spannung (P_{CO₂}) wurde aus dem Nomogramm von Siggaard-Anderson ermittelt (275) mit einer Korrektur für die O₂-Sättigung (293). Aus dem bei T = 37°C gemessenen P_{O₂} wurde mit einem Korrekturfaktor für Körpertemperatur und pH die Sauerstoffsättigung errechnet (S_{O₂}) (6, 293).

Die Berechnung des Sauerstoffgehalts geschah nach:

$$\begin{array}{rclcl}
 \text{O}_2 & = & \text{S}_{\text{O}_2} \times \text{Hb} \times 1,34 & + & 0,0031 \times \text{P}_{\text{O}_2} \\
 \text{Vol\%} & & \text{gebundener} & & \text{physikalisch gelöster} \\
 & & \text{Anteil} & & \text{Anteil}
 \end{array}$$

Der Hämoglobingehalt wurde nach der Hämoglobincyanidmethode bestimmt

+ Eine meßbare Hämolyse tritt bei Blutaspiration aus dem Mikrokatheter nicht auf. Der Hb-Gehalt des Serums lag bei Kontrollmessungen unter 5 mg %.

VI Definition der klinischen Zeitphasen bei der Auswertung

Für die Auswertung wurden die über einen Zeitraum vom 1. - 10. Tag nach akutem Myokardinfarkt erhobenen Befunde in vier Zeitphasen eingeteilt.

Als Phase 1 (akute Phase) wurde die Zeit von 3-72 Stunden nach Infarkteintritt festgesetzt. Als Phase 2 (post-akute Phase) sind Messungen in der Zeit von 3 - 10 Tagen nach dem Ereignis definiert. Aus klinischen und organisatorischen Gründen konnten die Messungen in Phase 2 in einem Teil der Fälle nicht täglich durchgeführt werden. Zur Auswertung wurde die Phase 2 deshalb in drei Teilphasen unterteilt:

Phase 2a enthält Messungen am 4. und/oder 5. Tag

Phase 2b enthält Messungen am 6. und/oder 7. Tag

Phase 2c enthält Messungen am 8. und/oder 9. und/oder 10. Tag

x Nach Angaben von Weller et al. (315) wird bei langsamer Blutaspiration aus dem Mikrokatheter auf Grund von " Materialeigenschaften" des Katheters ein um 5-8mm Hg fälschlich erhöhtes P_{O_2} gemessen. Dabei scheint es sich um Undichtigkeiten an der Katheter-Spitzenkonnektion zu handeln. Bei ausreichend schneller Blutabnahme sei der gemessene P_{O_2} korrekt.

VII Statistischer Anhang (47,60,245)

Planung und Datengewinnung siehe S.35-42

Die statistische Analyse eines Merkmals wird durch Heterogenität des Materials erschwert. Deshalb wurde durch Blockbildung, Randomisierung und Einführung des Prinzips der repräsentativen Messung versucht, bekannte und unbekannte Variabilitätsfaktoren zu eliminieren.

Blockbildung: Zuordnung der Patienten vor der Untersuchung in vier Klassen nach Maßgabe der hämodynamischen Dekompensation

Randomisierung: Auswahl der untersuchten Patienten nach Zufallsgesetzen unabhängig vom Untersucher (Einlieferung)

repräsentative Messung:

1. Messung in repräsentativer Meßperiode
2. Prinzip der Wiederholbarkeit (differente Meßperiode)
3. gleiche Anzahl differenter Meßperioden bei der statistischen Prüfung zur Vermeidung von Überrepräsentation einzelner Befunde

Testverfahren

1. statistischer Fehler

Fehler erster Art: Die Wahrscheinlichkeit, die Nullhypothese abzulehnen, wenn sie richtig ist, d. h. einen Unterschied festzustellen, wenn tatsächlich keiner besteht, beträgt p (Irrtumswahrscheinlichkeit)

Fehler zweiter Art: Die Wahrscheinlichkeit, die Nullhypothese zu akzeptieren, wenn sie falsch ist, d. h. einen tatsächlich bestehenden Unterschied nicht zu entdecken ist abhängig vom Stichprobenumfang, vom Unterschiedsgrad und der Testmächtigkeit.

2. einseitiger-zweiseitiger Test

Durch die statistische Prüfung war nur der Größenunterschied der verglichenen Mittelwerte, nicht dessen Richtung nachzuweisen. Deshalb war die einseitige Fragestellung, die eine größere Testmächtigkeit besitzt, anzuwenden.

einseitiger Test zweiseitiger Test

Nullhypothese	$m_1 \leq m_2$	$m_1 = m_2$
Alternativhypothese	$m_1 > m_2$	$m_1 \neq m_2$ und damit $m_1 > m_2$ oder $m_1 < m_2$

Als Signifikanzschwelle wurde $p = 0,01$ angenommen.

3. Prüfung auf Normalverteilung

Vor der Wahl des Testverfahrens wurde die Prüfung der Meßwerte auf Normalverteilung vorgenommen. Die Messungen bei den Infarktpatienten erwiesen sich als normalverteilt und demnach aus der gleichen Grundgesamtheit entstammend. Damit war die statistische Prüfung nach STUDENT (t-Test) und die Varianzanalyse zum Vergleich der Mittelwerte und Paardifferenzen der gebildeten Blöcke (Schweregradklassen) gerechtfertigt.

Die statistische Prüfung beim Vergleich von Infarktpatienten und Kontrollen wurde mittels des verteilungsunabhängigen U-Tests von Wilcoxon vorgenommen, da hier die Voraussetzung der Normalverteilung nicht gegeben war. Der U-Test besitzt eine nur wenig geringere Mächtigkeit als der t-Test.

Der statistischen Prüfung der Glykosidwirksamkeit mittels t-Test bei gepaarten Beobachtungen und Varianzanalyse liegt die Überlegung zugrunde, daß die gewonnenen Ergebnisse einem Kollektiv mit (früher) nachgewiesener Normalverteilung entstammen, also selbst wieder normalverteilt sind.

4. Rechenverfahren

Einfache Berechnungen erfolgten mit dem Rechenstab, größere Komplexe wurden mit dem elektronischen Rechner unter Verwendung entsprechender Programme berechnet (Olivetti; Programm 164,165,201).

Verwendete Abkürzungen

P_t	Irrtumswahrscheinlichkeit des t-Tests nach Student
P_F	" der F-Verteilung
P_U	" des U-Tests von Wilcoxon

D ERGEBNISSEI Voruntersuchungen1. Kontrollpersonen

Die Druckwerte in der Arteria pulmonalis von vier Patienten ohne klinisch evidente Lungen- oder Herz-Kreislaufaffektionen⁺ und eines Patienten mit unter Digitalis kompensierter Herzinsuffizienz dienten als Kontrollen. Die gefundenen Mittelwerte (Tab. 4) stimmen mit denen anderer Untersucher gut überein.

Tab.4 Druckmittelwerte in der Arteria pulmonalis der Kontrollgruppe (Abk. S. 9)

	PASP	PAEDP
n	5	5
m	15	15
$\bar{m}$	19,8	7,4
SD	$\pm 3,4$	$\pm 1,4$
SM	1,9	0,7

2. Definition der Normalwerte

Als Obergrenze physiologischer Drucke in der Arteria pulmonalis unter Ruhebedingungen wurde die Summe des gefundenen Mittelwertes und der zweifachen Standardabweichung (SD) der Kontrollgruppe angenommen. Damit ergeben sich als obere Normgrenzen:

$$\text{PASP} = 27,0 \text{ mm Hg}$$

$$\text{PAEDP} = 11,0 \text{ mm Hg}$$

+ Dies wurde angenommen, wenn im EKG Zeichen für eine Vorhofs- oder Kammerbelastung und röntgenologisch Lungenemphysem, pulmonale Stauungen, Infiltrationen und Pneumonosen ausgeschlossen werden konnten; Patienten mit einer arteriellen Hypertonie (Ruhe -RR > 140/95 mm Hg) wurden von der Kontrollgruppe ebenso ausgeschlossen.

LEGENDEN ZU DEN ABBILDUNGEN 9-13Abb.: 9

Systolischer Druck in der Arteria pulmonalis (PASP) bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt und bei Kontrollpersonen:

Phase1: 0-72 Std. p.inf.; Phase2a: 4.und/oder 5.Tag p.inf.; Phase2b: 6.und/oder 7.Tag p.inf.; Phase2c: 8.und/oder 9.und/oder 10.Tag p.inf.; eingetragen sind 3 repräsentative und differente Druckmittelwerte (Definition vgl.S.38) pro Patient und Zeitphase; n= Zahl der Patienten, m= Zahl der Meßperioden, K= Kontrollpersonen; Drucknormalbereich durch Raster gekennzeichnet.

Die 4 Extremwerte (Phase1) stammen von einem Patienten (Nr.10) mit paroxysmaler ventrikulärer Tachykardie und Lungenödem (bei möglicherweise artefizieller Überhöhung des Drucks durch Resonanzschwingungen im Kathetersystem) und einer Patientin (Nr.12) mit erheblicher Lungenspastik.

Abb.: 10

Diastolischer Druck in der Arteria pulmonalis (PAEDP) bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt und bei Kontrollpersonen:

Erklärungen vgl. Abb. 9

Abb.: 11

Häufigkeitsverteilung des systolischen Drucks in der Arteria pulmonalis (PASP) in den Zeitphasen 1 - 2c:

Ordinate: Zahl der Messungen m (75 bzw. 60 zu 100% gesetzt) bei n (25 bzw. 20) Patienten; Abszisse: PASP in Intervallen von 5 mm Hg; Phase 1 - 2a: eindeutig pathologische Drucke (PASP über 30 mm Hg) bei ca. 70% der Messungen; Phase 2b-2c: Häufigkeit pathologischer Drucke auf ca. 30% abgesunken.

Abb.: 12

Häufigkeitsverteilung des diastolischen Drucks in der Arteria pulmonalis (PAEDP) in den Zeitphasen 1-2c:

Ordinate: wie in Abb.11; Abszisse: PAEDP in Intervallen von 5 mm Hg; Phase1: PAEDP unter 16 mm Hg in 37% der Messungen (ca. 2/3 der Meßwerte pathologische Drucke); Phase 2a: PAEDP unter 16 mm Hg in 54% der Messungen; Phase 2b: PAEDP unter 16 mm Hg in 67% der Messungen (ca. 1/3 der pathologischen Ausgangsdrucke weitgehend normalisiert); Phase 2c: PAEDP unter 16 mm Hg in 82% der Messungen (ca. 2/3 der pathologischen Ausgangswerte weitgehend normalisiert).

Abb.: 13

Druckreduktionsrate des systolischen Pulmonalarteriendrucks (PASP) einzelner Altersklassen in den Zeitphasen 1-2c:

Ordinate: PASP in mm Hg (absolut) und Relativprozenten (27 mm Hg entspricht 0%); Abszisse: Zeitphasen 1-2c (Defin. vgl. Abb. 9); Altersklassen: 1= 41-50 Jhr, 2= 51-60 Jhr, 3= 61-70 Jhr, 4= 71-80 Jhr, 5= 81-90 Jhr; angegeben sind die Klassenmittelwerte in den 95%-Konfidenzgrenzen. Bei den Altersklassen 1-3 normalisiert sich der Druck weitgehend, während die Klassen 4-5 auf hohem Druckniveau persistieren (Einzelheiten im Text).

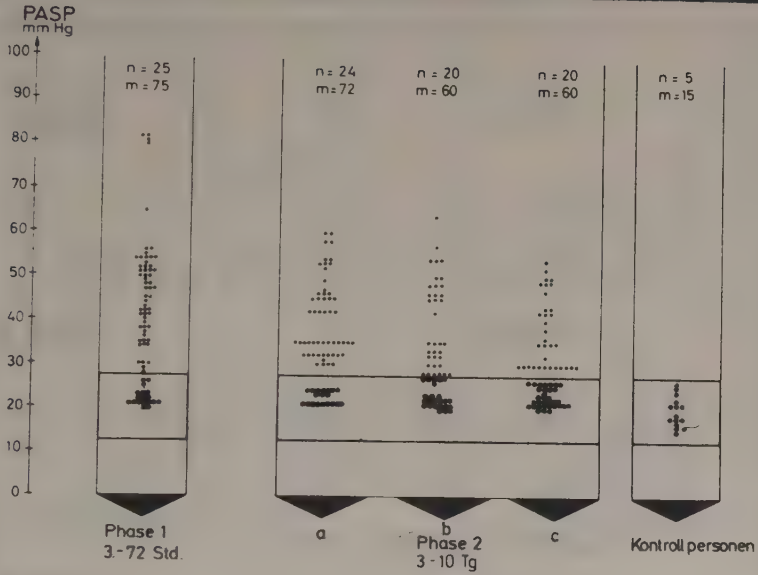
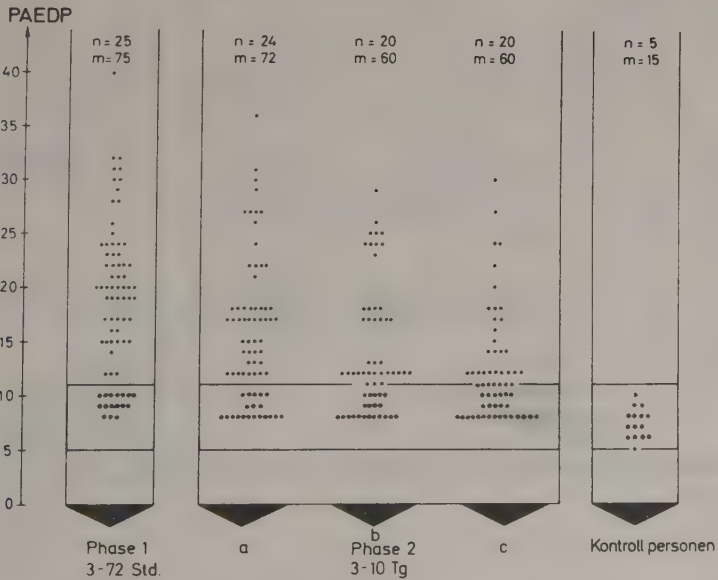


Abb. 9

Abb. 10



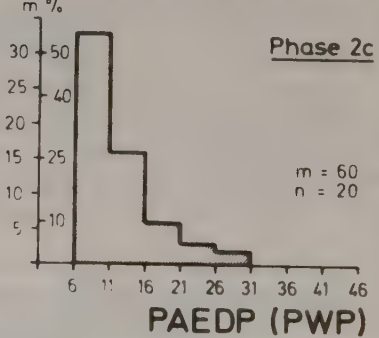
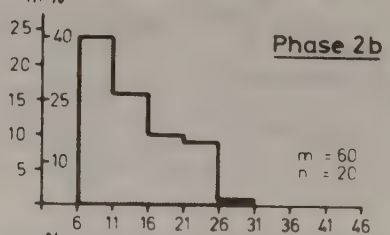
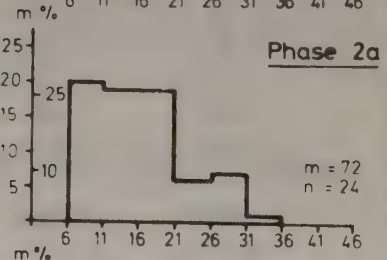
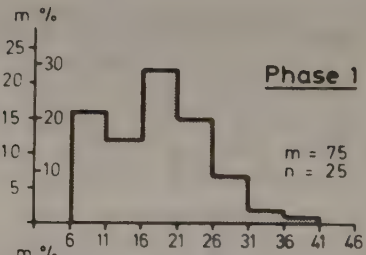
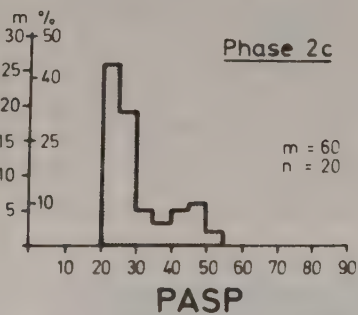
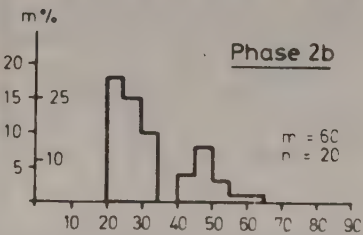
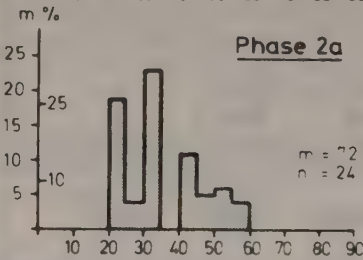
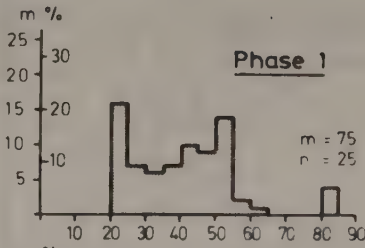


Abb. 11

Abb. 12

Abb. 13

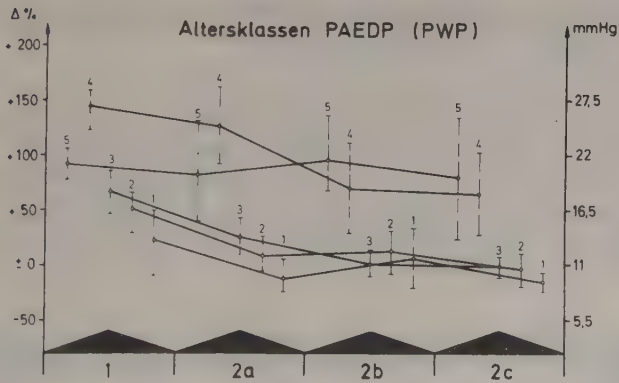
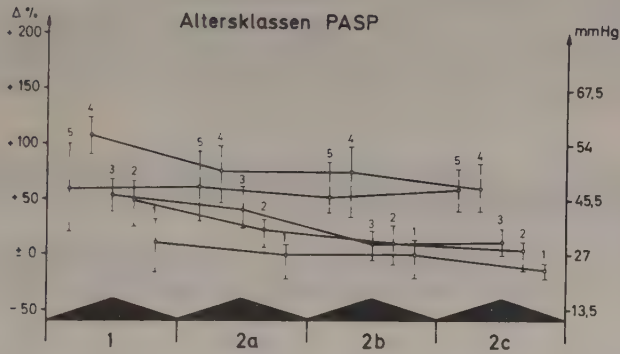


Abb. 14

LEGENDEN ZU DEN ABBILDUNGEN 14-18Abb.: 14

Druckreduktionsrate des diastolischen Pulmonalarteriendrucks (PAEDP) einzelner Altersklassen in den Zeitphasen 1-2c:

Zeichen und Abk. wie in Abb. 13 (hier: PAEDP = 11 mm Hg entspricht 0%).

Abb.: 15

Beziehung zwischen diastolischem Pulmonalarteriendruck (PAEDP) und zugehörigen Altersklassen (Gruppenmittelwerte):

Ordinate: PAEDP (mm Hg); Abszisse: Lebensjahre in Dekadenintervallen; Regressionsgerade 1: 3-72 Std. p.inf.; Regressionsgerade 2c: 8-10 Tage p.inf.; Reduktion des Druckniveau in (der postakuten) Phase 2c bei identischer Korrelation.

Abb.: 16

Beziehung zwischen diastolischem Pulmonalarteriendruck (PAEDP) und klinischen Schweregradklassen (Klassenmittelwerte) in (der akuten) Phase 1 nach Myokardinfarkt:

Ordinate: PAEDP (mm Hg); Abszisse: klin. Schweregradklassen (Defin. vgl. S. 36). Es ergibt sich eine signifikante positive Korrelation ($p < 0,005$) zwischen PAEDP und klinischen Schweregraden.

Abb.: 17

Beziehung zwischen diastolischem Pulmonalarteriendruck (PAEDP) und klinischen Schweregradklassen (Klassenmittelwerte) in (der postakuten) Phase 2c nach Myokardinfarkt:

Ordinate und Abszisse wie in Abb. 16.

Bei ebenfalls signifikanter Korrelation ($p < 0,02$) ist die Steigung der Geraden in Phase 2c auf die Hälfte des Anfangswertes zurückgegangen ($b/x = 2,6$). Der eingeklammerte Wert repräsentiert einen Patienten, der nach massiven Rhythmusstörungen eine schnelle hämodynamische Restitution in Phase 2b-c erreichte. Dieser Wert ist in der Regressionsgleichung nicht berücksichtigt, da dieser Patient eigentlich (jetzt) der Schweregradklasse II^o zuzuordnen wäre.

Abb.: 18

Mittlere systolische (PASP) und diastolische (PAEDP) Druckreduktionsrate über die Zeitphasen 1-2c bei akutem Vorderwandinfarkt:

Ordinate: PAEDP bzw. PASP in mm Hg (absolut) und als Prozentile der Druckänderung, wobei 11 mm Hg bzw. 27 mm Hg = 0%; Abszisse: Zeitphasen nach akutem Myokardinfarkt (0-10 Tage) bei n Patienten (3 Meßwerte pro Patient); eingetragen sind die Klassenmittelwerte der klinischen Schweregrade I-IV^o mit ihren 95%-Konfidenzgrenzen.

Schweregrad I-II^o: nach geringer initialer Drucksteigerung stetige Reduktion auf Normalwerte; Schweregrad III^o: protrahierte Reduktionstendenz und Persistenz auf erhöhtem Druckniveau in Phase 2c; Schweregrad IV^o wird von nur einem Patienten

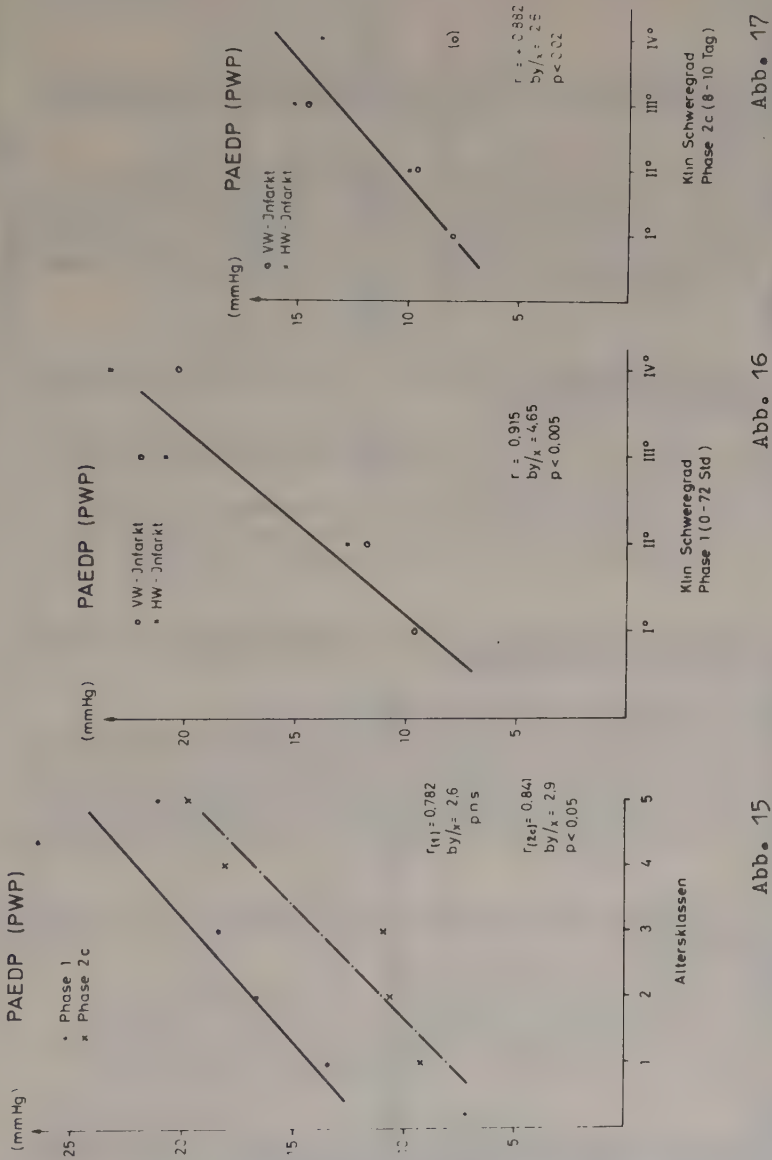


Abb. 15

Abb. 16

Abb. 17

LEGENDEN ZU DEN ABBILDUNGEN 19-23

repräsentiert, der nach massiven tachykarden Rhythmusstörungen im weiteren Verlauf eine rasche hämodynamische Kompensation erreichte.

Abb.: 19

Mittlere systolische (PASP) und diastolische (PAEDP) Druckreduktionsrate über die Zeitphasen 1-2c bei akutem Hinterwandinfarkt:

Ordinate, Abszisse und Abk. wie in Abb. 18.

Protrahierte Reduktionstendenz der überhöhten systolischen und diastolischen Druckwerte bei den Schweregraden III^o/IV^o. In Phase 2b und 2c zeitweilige Normalisierung des PAEDP unter Glykosidgabe (vgl. Abb. 21, 43 und S. 171), zwischenzeitlich jedoch Wiederanstiegstendenz (aus der Schwankungsbreite der 95%-Konfidenzgrenzen erkennbar).

Abb.: 20

Individualverlauf des PAEDP bei 17 Patienten 0-10 Tage p.inf. ohne Glykosidbehandlung:
(aus GALLITZ et al.; 81, 82)

Ordinate: PAEDP (mm Hg) nach den klin. Schweregraden I-IV^o
Abszisse: Zeitachse (Tage); + = Exitus letalis; Normalwerte durch Raster gekennzeichnet.

Konkomitant mit dem klin. Rückgang der Herzinsuffizienzzeichen allmähliche Drucknormalisierung etwa ab dem 3. Tag p.inf. (ausgenommen ein Verlauf mit exitus letalis).

Abb.: 21

Individualverlauf des PAEDP bei 8 Patienten 0-10 Tage p.inf. unter Strophanthinbehandlung (2-8 x 0,065 mg/die):
(aus GALLITZ et al.; 81, 82)

Ordinate und Abszisse, Abk. vgl. Abb. 20.

Nach anhaltender Steigerungstendenz des PAEDP protrahierte, individuell uneinheitliche Druckreduktionstendenz unter Strophanthin-Gabe; gleichzeitig auch Rückgang der klin. Herzinsuffizienzzeichen bei Patienten des Schweregrades III^o; (Demonstration der Glykosidwirkungen im Individualfall vgl. S. 100, Glykosidwirkung bei einzelnen Schweregraden vgl. Abb. 43).

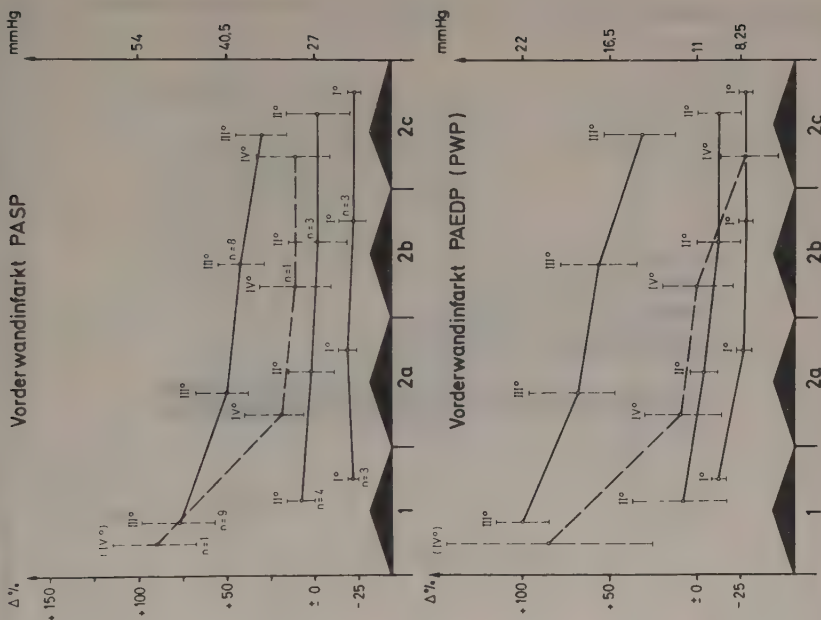
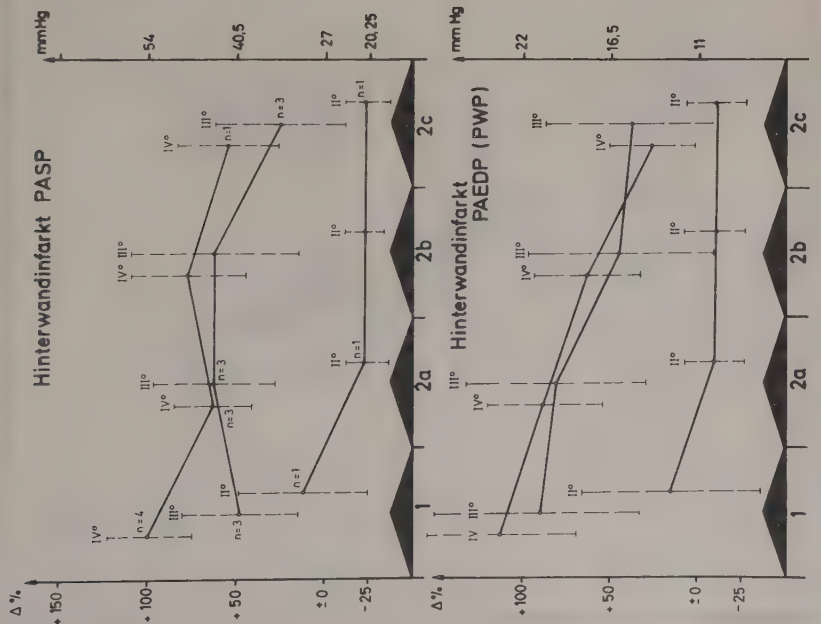
Abb.: 22

Enddiastolischer Pulmonalarteriendruck (PAEDP) und zentraler Venendruck (ZVD):
(aus GALLITZ et al.; 81, 82)

Ordinate: PAEDP (mm Hg); Abszisse: ZVD (cm H₂O);
Fehlende Korrelation im Bereich bis 15 cm H₂O; PAEDP in Einzelfällen bis zur Lungenödemgrenze erhöht bei sogar erniedrigtem ZVD (eingehende Diskussion vgl. S. 141, 159).

Abb.: 23

Enddiastolischer Pulmonalarteriendruck (PAEDP) und rechtsventrikulärer enddiastolischer Druck (RVEDP):
(gleichzeitig oder unmittelbar hintereinander gemessen)



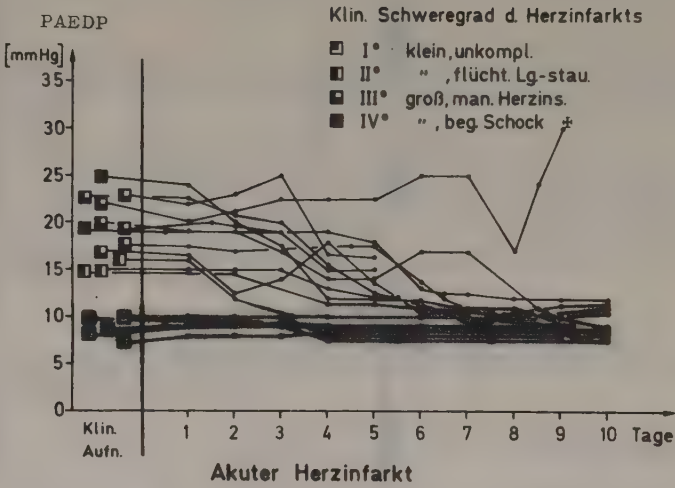
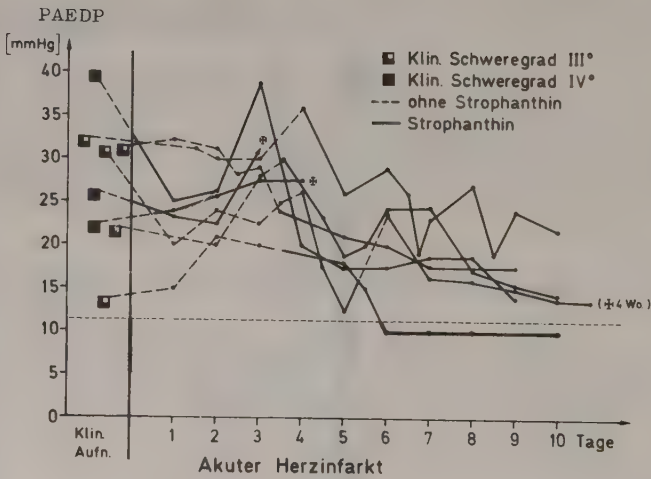


Abb. 20

Abb. 21



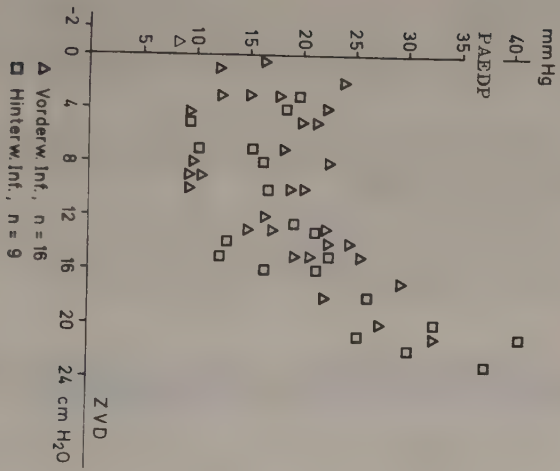


Abb. 22

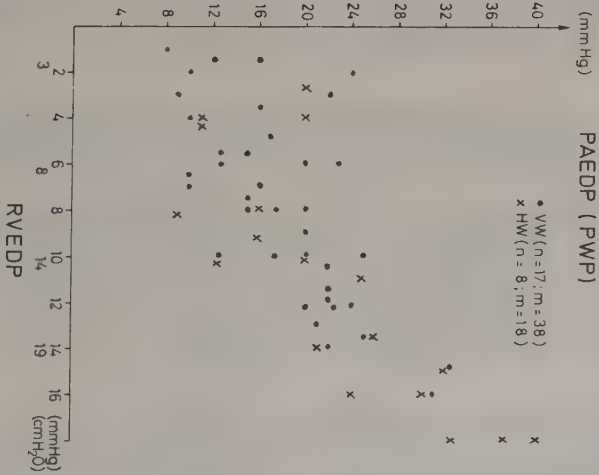


Abb. 23

LEGENDEN ZU DEN ABBILDUNGEN 24-27

Ordinate: PAEDP (mm Hg); Abszisse: RVEDP (angegeben in mm Hg und cm H₂O)

Gesteigerter RVEDP mit meist erhöhtem PAEDP kombiniert; analog zu Abb. 22 auch hier breite Variabilität des PAEDP im physiol. Bereich von RVEDP; von einem normalen oder erniedrigten RVEDP (ZVD) kann nicht auf die Höhe des PAEDP geschlossen werden.

Abb.: 24

Rechtsventrikulärer enddiastolischer Druck (RVEDP) und zentraler Venendruck (ZVD) bei akutem Vorderwand- (oben) und Hinterwandinfarkt (unten):

Ordinate: RVEDP (mm Hg); Abszisse: ZVD (cm H₂O bzw. mm Hg). Enge positive Korrelation zwischen rechtsventrikulärem Preload und Füllungsdruck ohne gesicherten Unterschied im Verhalten zwischen Vorder- und Hinterwandinfarkt.

Abb.: 25

Beziehung zwischen rechtsventrikulärer Austreibungszeit (RVATZ) und Herzfrequenz (HF/min) bzw. Pulsperiodendauer (PPD) bei akutem Myokardinfarkt der Schweregrade I°-IV°:

Ordinate: RVATZ (msec); Abszisse: HF/min bzw. PPD (msec); n= Zahl der Patienten; m= Zahl der Messungen; SD= Standardabweichung; L= Regressionsgerade ($RVATZ = 1,7 HF + 463$) nach Befunden von LEIGHTON (1965); K= Regressionsgerade ($RVATZ = 1,25 HF + 395$) nach eigenen Befunden eines Kontrollkollektivs (vgl. S. 45) mit 2-facher SD; die höheren Herzfrequenzen wurden z.T. durch elektrische Vorhofstimulation mittels Mikrokatheter erreicht.

Nur Meßwerte der klin. Schweregrade I°-II° liegen in dem angegebenen Normalbereich. Bei deutlich höheren Herzfrequenzen gegenüber SG I°-II° ist die RVATZ der klin. SG III°-IV° um 75-100 msec überproportional verkürzt, wobei die Abhängigkeit von der HF bzw. PPD bestehen bleibt.

Abb.: 26

Beziehung zwischen rechtsventrikulärer Austreibungszeit (RVATZ) und Diastolendauer (DD) der vorausgehenden Herzaktion:

Ordinate: RVATZ (msec); Abszisse: DD (log msec); Symbole wie in Abb. 25.

Die eingetragenen Linien entsprechen der Normalbeziehung (für ältere Menschen ohne pathologische Herz-Gefäßveränderungen) nach JUNG et al. (1940). Die Meßwerte der klin. SG I°-II° liegen fast ausschließlich innerhalb des angegebenen Streubereichs, während sich die Meßwerte der klin. SG III°-IV° um eine zu dieser Korrelation um ca. 75 msec abszissenwärts verschobene Parallele gruppieren.

Abb. 27

Rechtsventrikuläre Austreibungszeit (RVATZ) und Anspannungszeit (ASZ):

Ordinate: RVATZ (msec); oben: absolut; unten: frequenzkorrigiert ($HF = 70/min$); n=Zahl der Patienten; m=Zahl der Messungen; Abszisse: ASZ (msec)

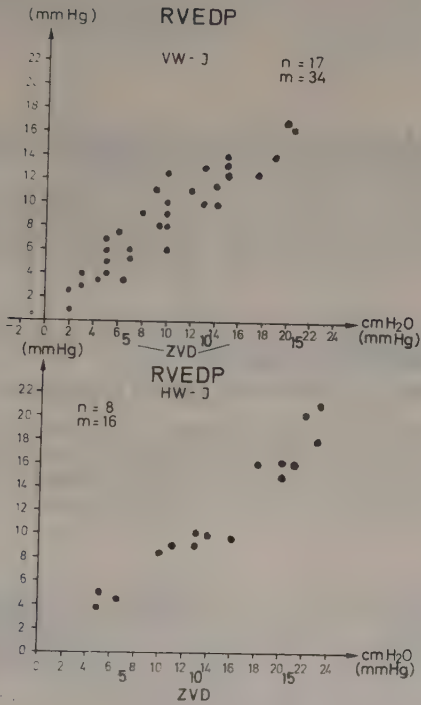
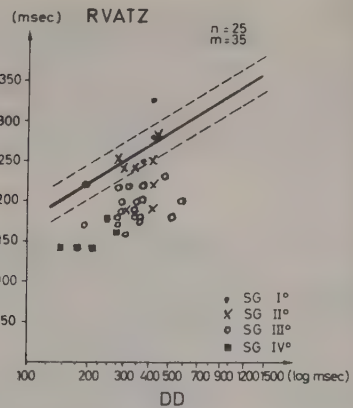
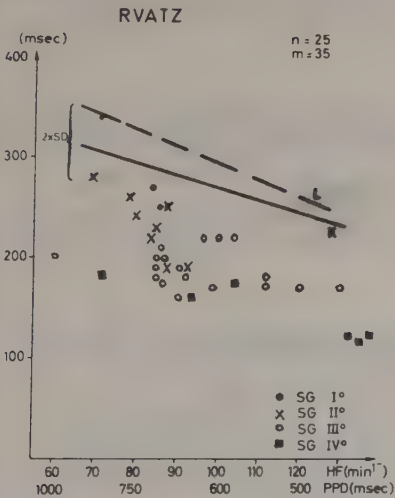


Abb. 24

Abb. 25

Abb. 26



Eine strenge Zuordnung der locker inversen Beziehung ist nicht zu ersehen; häufig sind jedoch kurze RVATZ'n mit langen ASZ'n kombiniert.

Abb.: 28

Rechtsventrikuläre Austreibungszeit (RVATZ) und rechtsventrikulärer enddiastolischer Druck (RVEDP):

Ordinate: RVATZ (msec); Abszisse: RVEDP (mm Hg); Weitgehend unabhängige Kombination von rechtsventrikulärem Preload und Austreibungszeit. Eine Steigerung des RVEDP ist nicht regelmäßig mit einer Zunahme der RVATZ kombiniert.

Abb.: 29

Rechtsventrikuläre Austreibungszeit (RVATZ) und enddiastolischer Pulmonalarteriendruck (PAEDP):

Ordinate: RVATZ (msec); Abszisse: (mm Hg); Punktsymbole: Schweregradklassen I⁰-IV⁰
Inverse Beziehung zwischen den beiden Parametern; sprunghafte Abnahme der RVATZ mit zunehmendem Afterload in der Reihenfolge der Schweregradklassen I⁰-IV⁰. Eingeklammerte Meßwerte repräsentieren zwei Patienten mit zusätzlichem Cor pulmonale chron. anderer Genese.

Abb.: 30-32

Absolute und frequenzkorrigierte (HF=70/min) rechtsventrikuläre Austreibungszeit (RVATZ bzw. RVATZ-K70), Anspannungszeit (ASZ), Druckanstiegszeit (DAZ) und deren Quotienten in den Schweregradklassen I⁰-IV⁰ nach akutem Myokardinfarkt

Die RVATZ unterliegt einem deutlichen Niveausprung von 100% in der SG-Klasse I⁰ auf 50% in SG-Klasse IV⁰; ein qualitativ analoges Bild ergibt sich für die anderen Druck-Zeit-Parameter (Näheres im Text).

Abb.: 33

(Maximale) isometrische Druckanstiegsgeschwindigkeit (dp/dt-iso) und rechtsventrikulärer enddiastolischer Druck (RVEDP)

Ordinate: dp/dt-iso (mm Hg/sec); Abszisse: RVEDP (mm Hg); Normalbereiche durch Raster gekennzeichnet.
Beim HW-Infarkt regelmäßig erhöhte dp/dt-iso, in Einzelfällen von drastischem Abfall gefolgt; beim VW-Infarkt des SG III⁰ uneinheitliches Verhalten.

Abb.: 34

(Maximale) isometrische Druckanstiegsgeschwindigkeit (dp/dt-iso) und rechtsventrikuläres Afterload (PAEDP bzw. PWP):

Ordinate wie in Abb.33; Abszisse: PAEDP (mm Hg)
Normale Druckanstiegsgeschwindigkeiten bei physiologischem PAEDP (Raster) weist nur SG I⁰-II⁰ auf; beim VW-Infarkt des SG III⁰ tritt wiederum (vgl. Abb.33) eine Dissoziation der Meßpunkte in annähernd normale und deutlich erhöhte Werte auf (Auswirkung der septalen Infarkteteiligung?).

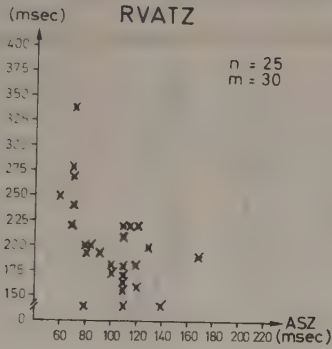


Abb. 27

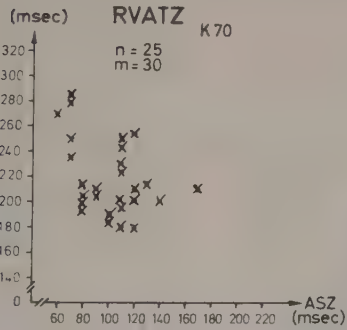
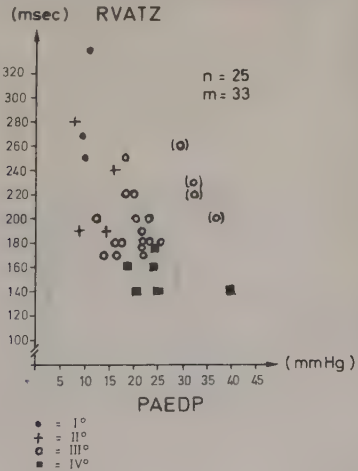
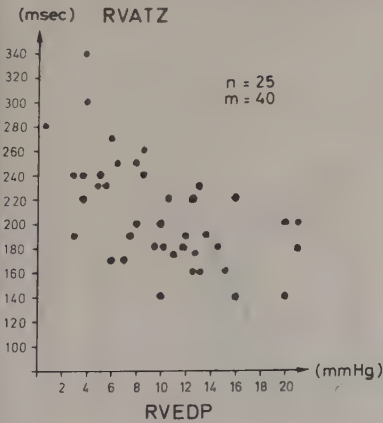
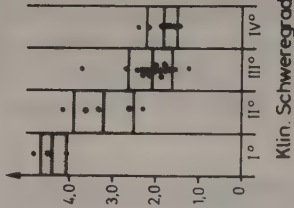


Abb. 28

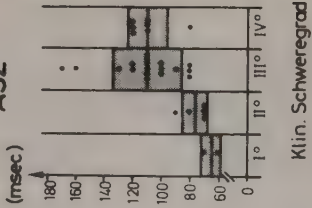
Abb. 29



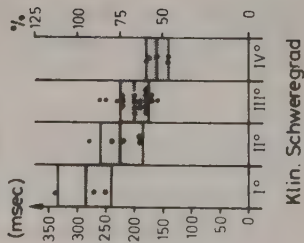
RVATZ K70/ASZ



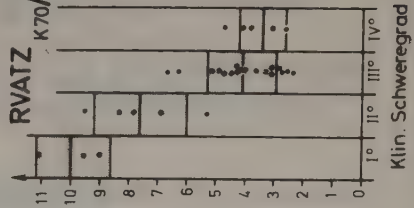
ASZ



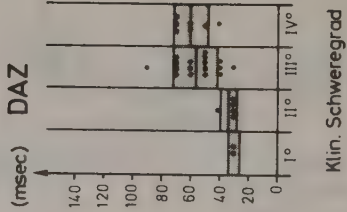
RVATZ



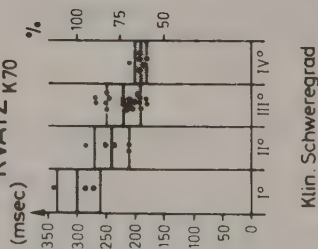
RVATZ K70/DAZ



DAZ



RVATZ K70



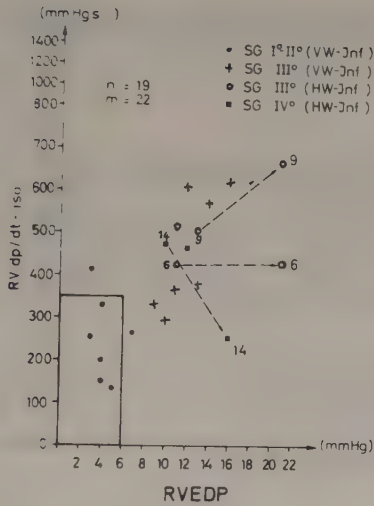


Abb. 33

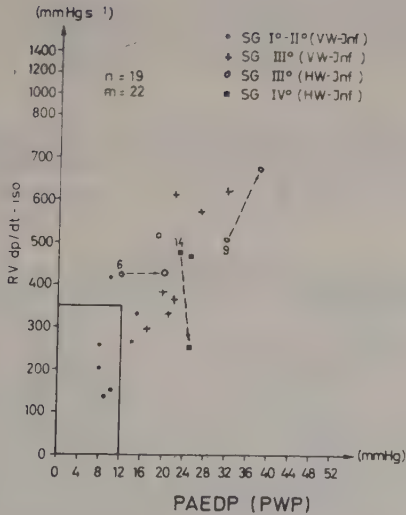


Abb. 34

LEGENDEN ZU DEN ABBILDUNGEN 35-40Abb.: 35

(Maximale) isometrische Druckanstiegsgeschwindigkeit (dp/dt -iso) und rechtsventrikuläre Sekundendruckleistung (Hubhöhe):

Ordinate wie in Abb. 34; Abszisse: RVSP $\cdot$ F (mm Hg/sec)

Erklärung im Text.

Abb.: 36

Diastolische Druckanstiegsgeschwindigkeit (dp/dt -dia) und rechtsventrikuläres Afterload (PAEDP bzw. PWP):

Ordinate: dp/dt -dia (mm Hg/sec); Abszisse: PAEDP (mm Hg).

Normale dp/dt -dia bei physiol. PAEDP in SG I⁰-II⁰; in SG III⁰ (VW-Infarkt) uneinheitlich bei pathologischem Afterload teils deutlich gesteigerte dp/dt -dia; beim HW-Infarkt regelmäßig Kombination der gesteigerten Parameter.

Abb.: 37

Arterielle Sauerstoffspannung (mm Hg) bei den klinischen Schweregraden I⁰ - IV⁰:

Weiße Säulen: Zimmerluftatmung; durch Raster gekennzeichnet: O₂-Gemischatmung (40-60 Vol.% O₂).

Abb.: 38

Arterielle Sauerstoffspannung (PO₂-a) und enddiastolischer Pulmonalarteriendruck (PAEDP) bei Zimmerluftatmung:

Ausgeprägte Hypoxämie bei gesteigertem (über 20 mm Hg) PAEDP, verursacht durch pulmonalen rechts-links Shunt bei (postulierten) Veränderungen der Lungencompliance und der bronchio-alveolären Zeitkonstanten (eingehende Diskussion im Text).

Abb.: 39

Gemischt-venöse Sauerstoffsättigung (SO₂- $\bar{v}$) und enddiastolischer Pulmonalarteriendruck (PAEDP) bei Zimmerluftatmung:

Kombination von gesteigertem PAEDP und erniedrigter SO₂- $\bar{v}$.

Abb.: 40

Normo-postextrasystolische Druckdifferenz ($-\Delta$ RVSP) in Abhängigkeit zum Vorzeitigkeitsindex (VZI) bei den Schweregradklassen I⁰-IV⁰:

Ordinate: $-\Delta$ RVSP (mm Hg); Abszisse: Vorzeitigkeitsindex nach EFFERT (64b); Abk: NS= Normosystole; ES= Extrasystole; PES= Postextrasystole; (d'), d = (end-)diastolischer Druck; s = systolischer Druck; k = kompensierte, i = interponierte Extrasystole; VH=Fl= Vorhofflimmern; vgl. hierzu auch Tab. 17

Deutlich verminderte postextrasystolische Drucksteigerung bei mittlerem VZI in SG IV⁰. Deutungsmöglichkeit aus dem Verlauf der Ventrikelfunktionskurve nach dem Starlingschen Gesetz oder als Ausdruck einer restriktiven Myokardiopathie (bei erniedrigter Compliance).

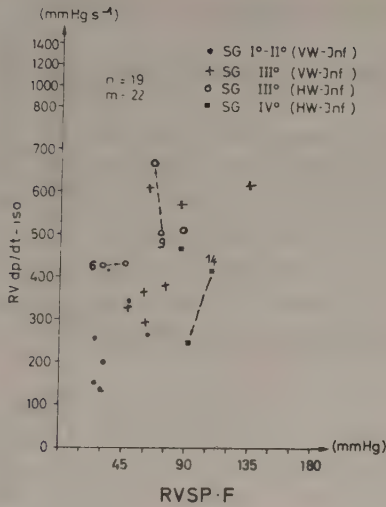


Abb. 35

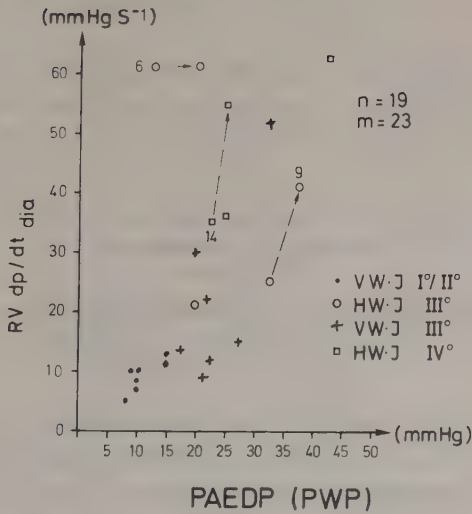


Abb. 36

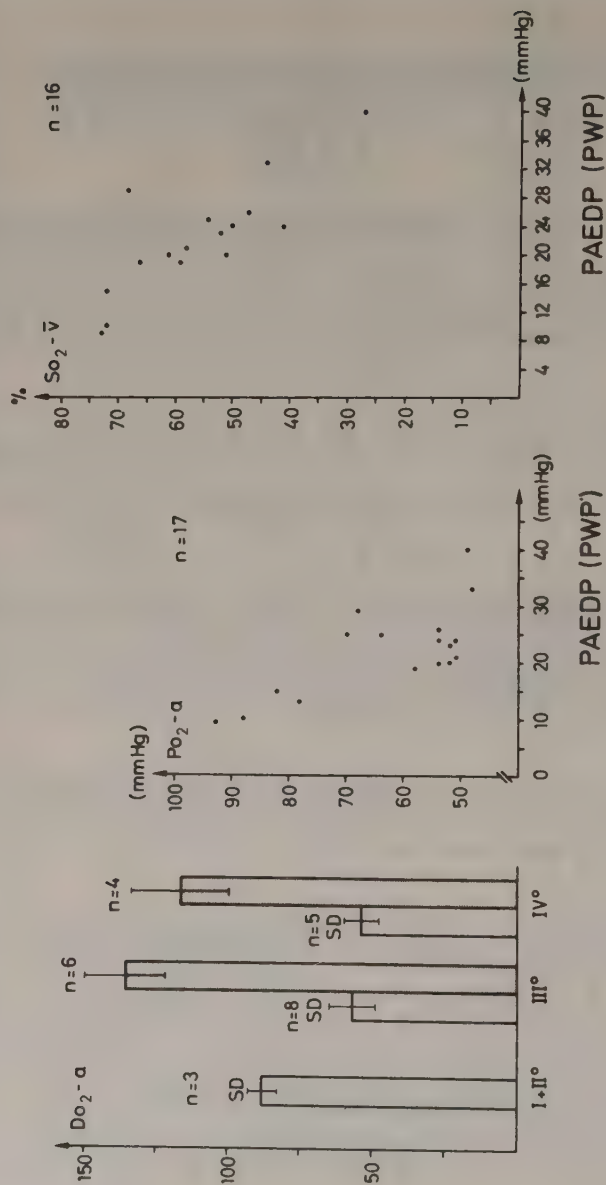


Abb. 37

Abb. 38

Abb. 39

II Patienten mit akutem Myokardinfarkt

1. Druckmessung in der Arteria pulmonalis

1.1. Phase 1 nach akutem Myokardinfarkt: 3-72 Std.

In der ersten Phase nach akutem Myokardinfarkt wurde eine deutliche Erhöhung der systolischen und diastolischen Drucke in der Arteria pulmonalis gefunden (Abb 9 und 10 ; Tab.5-7). Bei 25 Patienten wurden in Phase 1 jeweils drei differente Messungen im Abstand von acht bis sechzehn Stunden über eine repräsentative Meßperiode (Definition vgl. S. 42) von zwei bis vier Stunden ausgewertet (Tab. 5).

Bei 20 von 25 Patienten (80%) wurde ein erhöhter diastolischer Druck in der Arteria pulmonalis von PAEDP > 11 mm Hg gemessen; bei einem dieser Patienten fiel der Druck im Verlauf von 36 Stunden von 16 auf 10 mm Hg.

Der systolische Druck lag in 19 von 25 Fällen (76%) über der Normgrenze von PASP < 27 mm Hg.

Der Mittelwert für das gesamte Kollektiv in Phase 1 liegt für den systolischen Druck bei PASP = 41,1 mm Hg (SD = $\pm 15,8$) bei einer Variabilität von 20 - 82 mm Hg, für den diastolischen Druck bei PAEDP = 18,5 mm Hg (SD = $\pm 6,9$) bei einer Variabilität von 8 - 40 mm Hg (vgl. Tab. 7 und Abb.9-10).

1. 2. Phase 2a-c nach akutem Myokardinfarkt: 3.-10. Tag

(Phase 2a : 3. - 5. Tag
 2b : 6. - 7. Tag
 2c : 8. - 10.Tag)

Im Verlauf von 3 - 10 Tagen nach akutem Myokardinfarkt zeigten die erhöhten systolischen und diastolischen Drucke in der Arteria pulmonalis eine ausgeprägte Rückbildungstendenz, insbesondere (aber keineswegs nur) während und nach Glykosidapplikation.

Tab.5 : Diastolische und systolische Druckwerte der Arteria pulmonalis (in drei differenten Meßperioden im Abstand von 8-16 Stunden) in Phase 1 (3-72 Stunden) nach akutem Myokardinfarkt.

Pat.-Nr.:	Alter	Schweregrad	Lokal.	PAEDP	PASP
1	51	I	VW	10 10 10	22 22 22
2 ⁺	83	III	VW	20 22 20	35 29 37
3	46	I	VW	9 9 9	21 21 21
4	54	III	VW	19 19 19	41 41 41
5 ⁽⁺⁾	81	III	VW	31 20 24	56 50 52
6	64	III	HW	12 21 20	30 42 48
7	48	III	VW	20 19 17	47 35 26
8	56	II	VW	9 9 9	23 23 23
9	71	III	HW	32 31 30	50 54 52
10	56	IV	HW	40 25 19	82 65 54
11	60	II	VW	15 15 15	34 34 34
12	70	III	VW	32 30 28	82 80 81
13	57	IV	HW	29 23 19	54 54 54
14 ⁺ Re	78	IV	(VW)HW	21 24 26	40 43 47
15	53	II	VW	8 8 8	21 21 21
16	50	III	VW	22 20 28	47 45 43
17	56	I	VW	10 10 10	21 20 21
18 ⁺	68	IV	HW	25 23 21	50 51 52
19	75	III	VW	22 23 25	48 52 56
20	47	II	HW	16 12 10	35 30 25
21	58	IV	VW	24 20 17	55 52 48
22	68	II	VW	15 16 15	42 35 39
23	58	III	HW	16 12 14	30 26 28
24	63	III	VW	22 21 20	42 45 44
25	59	III	VW	17 17 17	42 36 38

+ Exitus letalis innerhalb 10 Tage nach Infarkteintritt

(+) Exitus letalis vier Wochen nach Infarkteintritt

Re Rezidivinfarkt der Hinterwand nach (6 Tage zurückliegendem) Vorderwandinfarkt

Tab. 6 : Diastolische und systolische Druckwerte der Arteria pulmonalis (in drei differenten Meßperioden im Abstand von 8-16 Stunden) in Phase 2a (4.+5. Tag), Phase 2b (6.+7.Tag), Phase 2c (8.-10.Tag) nach akutem Myokardinfarkt.

Pat.- Nr.:	Phase 2 a						Phase 2 b						Phase 2 c					
	PAEDP			PASP			PAEDP			PASP			PAEDP			PASP		
1	8	8	8	21	21	21	8	8	8	20	20	20	8	8	8	20	20	20
2 ⁺	22	22	22	42	42	42	25	25	25	45	45	45	17	24	30	40	43	47
3	8	8	8	24	24	24	8	8	8	22	22	22	8	8	8	22	22	22
4 ^o	15	15	15	35	35	35	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
5 ⁽⁺⁾	26	17	12	58	47	31	24	12	18	50	35	42	20	12	16	50	36	43
6	18	18	18	45	45	45	9	10	10	27	26	27	9	10	10	25	26	25
7	14	14	14	32	32	32	17	17	17	33	33	33	11	10	9	24	25	25
8	9	9	9	22	22	22	9	9	9	22	22	22	9	9	9	22	22	22
9	36	31	26	60	57	54	29	26	23	64	57	50	27	24	22	50	52	54
10	17	17	17	53	53	53	18	18	18	48	48	48	14	14	14	42	42	42
11 ^o	13	13	13	30	30	30	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
12	29	24	21	60	52	45	17	17	17	46	46	46	18	18	18	49	49	49
13 ^o	18	18	18	35	35	35	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
14 ⁺	27	27	27	46	46	46	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
15	8	8	8	23	23	23	8	8	8	23	23	23	8	8	8	23	23	23
16	30	22	18	54	49	45	24	24	24	54	54	54	17	15	14	38	35	32
17	8	8	8	21	21	21	8	8	8	21	21	21	8	8	8	21	21	21
18 ⁺	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
19	17	17	17	35	35	35	13	13	13	32	32	32	12	12	12	30	30	30
20	10	10	10	21	21	21	10	10	10	10	10	10	22	22	22	9	9	10
21	12	12	12	32	32	32	11	11	11	30	30	30	8	8	8	28	32	27
22	12	12	12	35	35	35	12	12	12	35	35	35	10	11	14	35	35	35
23	18	14	10	35	30	24	11	12	12	28	26	30	12	12	12	26	30	24
24	15	12	10	42	42	42	12	12	12	27	27	27	11	10	11	30	30	30
25	17	17	17	32	32	32	12	13	10	28	29	28	11	11	11	26	26	25

o Aus klinischen Gründen (Komplikationen bei der Katheterisierung) und organisatorischem Anlass (Verlegung, technische Schwierigkeiten) konnten bei diesen Patienten einzelne zwischenzeitliche Messungen nicht erfolgen.

Tab. 7 : Gruppenmittelwerte des Drucks in der Arteria pulmonalis in den Zeitphasen 1 - 2c nach akutem Myokardinfarkt

P A E D P

Phase	1	2a	2b	2c	K
n;m	25;75	24;72	20;60	20;60	5;15
$\bar{m}$	18,5	15,7	13,9	12,4	7,4
VB	8-40	8-36	8-29	8-30	5-10
SD	6,9	6,6	5,7	4,7	1,4
SM	1,6	1,6	1,5	1,5	0,7

P A S P

Phase	1	2a	2b	2c	K
n;m	25;75	24;72	20;60	20;60	5;15
$\bar{m}$	41,1	35,8	33,0	31,0	19,8
VB	20-82	21-60	20-64	20-54	15-26
SD	15,8	11,3	11,6	9,9	3,4
SM	3,6	2,7	3,0	2,6	1,9

n = Patientenzahl

m = Gesamtzahl der differenten Meßperioden

VB = Variationsbreite

SD = Standarddeviation

SM = Standardfehler des Mittelwertes ($\bar{m}$) bei 95%-Konfidenzgrenze

K = Kontrollgruppe

Von jedem Patienten wurden drei im Abstand von 8 - 16 Stunden in jeder Zeitphase (=differente Meßperioden) erhaltene Meßwerte zur Berechnung eingesetzt. Jeder für eine differente Meßperiode einer Zeitphase angegebene Meßwert ist aus 4-6 Herzaktionen einer repräsentativen Meßperiode ermittelt (vgl. Datengewinnung S. 38).

Tab. 8 : Signifikanzniveau (einseitiger Test) der Unterschiede der Druckmittelwerte in den Zeitphasen 1 - 2c

<u>P A E D P</u>					
Phase	1	2a	2b	2c	K
1	--	$p_t < 0,01$	$p_t < 0,0005$	$p_t < 0,0005$	
2a	F=n.s.	--	$p_t \leq 0,05$	$p_t < 0,001$	
2b	F=n.s.	F=n.s.	--	$0,1 > p_t > 0,05$	
2c	F=n.s.	F=n.s.	F=n.s.	--	$p_U < 0,0005$
K				F=s.	

<u>P A S P</u>					
Phase	1	2a	2b	2c	K
1	--	$p_t < 0,01$	$p_t < 0,0025$	$p_t < 0,0005$	
2a	F=n.s.	--	$0,1 > p > 0,05$	$p_t < 0,01$	
2b	F=n.s.	F=n.s.	--	$0,15 > p > 0,1$	
2c	F=n.s.	F=n.s.	F=n.s.	--	$p_U < 0,0005$
K				F=s.	

p = Signifikanzgröße (Irrtumswahrscheinlichkeit)

p_t = Student's t-Test

p_U = Wilcoxon-Test

F = Varianzquotient

Die Größe "p" bezeichnet den Signifikanzgrad des Unterschiedes zweier zu vergleichender Mittelwerte aus den jeweiligen Zeitphasen. Die Größe "F" bezeichnet den Quotienten der Meßwertvarianzen aus den zu vergleichenden Zeitphasen. Die angegebenen F-Werte zeigen selbst keine Signifikanz; damit sind die verglichenen Gruppen untereinander homogen (und damit vergleichbar). Bei signifikantem F wurde der U-Test nach Wilcoxon verwendet.

Bei Messungen an 20 Patienten wurde zwischen dem achten und zehnten Tag nach Infarkteintritt nur noch in 27 Meßperioden (45%) ein PAEDP < 11 mm Hg bzw. in 26 Meßperioden (43%) ein PASP < 26 mm Hg gemessen (3 Messungen pro Patient).

In Tab. 7 und 8 sind die berechneten Mittelwerte der einzelnen Zeitphasen und das nach Student's t-Test (einseitig) ermittelte Signifikanzniveau zusammengestellt. Die systolischen und diastolischen Druckmittelwerte sinken in der postakuten Phase 2c signifikant ($p < 0,0005$) um 25% systolisch bzw. 33% diastolisch gegenüber der akuten Phase 1. Gegenüber dem Kontrollkollektiv ohne Herz-Kreislaufkrankungen sind jedoch die Drucke systolisch und diastolisch auch in Phase 2c noch signifikant erhöht ($p < 0,0005$).

In Phase 2a sind 24 Patienten berücksichtigt (Pat. Nr. 18 Exitus letalis), in Phase 2b und 2c konnten 5 von 25 Patienten des Ausgangskollektivs aus klinischen und organisatorischen Gründen (Verlegung; Verzicht auf weitere Messungen nach früheren Komplikationen) nicht mehr untersucht werden.

1.3. Druck-Häufigkeitsverteilung in den einzelnen Zeitphasen

Die Analyse der Häufigkeitsverteilung über einzelne Druckbereiche (5 mm Hg - Intervall) in den vier Zeitphasen zeigt die Reduktion für die systolischen und diastolischen Drucke in der Arteria pulmonalis in Absolut - und Prozentzahlen (Abb. 11 u. 12).

Bezüglich des systolischen Druckes in der Arteria pulmonalis (PAEDP) ist festzustellen: In Phase 1 liegen mehr als 60% der Messungen an 25 Patienten im Bereich von PASP > 35 mm Hg, in Phase 2a sind es noch 35%; in den Phasen 2b und 2c fällt diese Rate auf 28% bzw. 27%. Abb. 11 zeigt, daß in den Phasen 1 und 2 zwei differente Gruppen gebildet werden können: Ein Drittel der Meßwerte in Phase 1 liegt im oberen Normbereich,

zwei Drittel fallen in den deutlich erhöhten Bereich (PASP > 35 mm Hg). Von dieser Gruppe (mit erhöhten Drucken in Phase 1) sinkt in den Phasen 2a - c ein weiteres Drittel in den Normbereich, während ein Drittel der Meßwerte weiterhin im erhöhten Bereich von PASP > 35 mm Hg verbleibt.

Analoge Befunde ergeben sich für die Verteilung der diastolischen Drucke in den einzelnen Zeitphasen (Abb. 12). In Phase 1 liegen nur 37% der Meßwerte von 25 Patienten (bei insgesamt 75 Messungen) unterhalb PAEDP < 16 mm Hg. In Phase 2a erhöht sich dieser Anteil auf 54% (24 Patienten, 72 Messungen). In den folgenden Phasen 2b und 2c erreichen 67% bzw. 82% der Meßwerte (20 Patienten, 60 Messungen) einen diastolischen Druck von PAEDP < 16 mm Hg.

2. Druckwerte in einzelnen Altersklassen

Die Gesamtbefunde lassen bei Berücksichtigung des Lebensalters (vgl. Tab. 5/6) vermuten, daß die Höhe des Druckniveaus sowie auch das Verhalten in den einzelnen Zeitphasen von dem Faktor Alter im Sinne der Druckerhöhung positiv beeinflusst wird.

Aus dem untersuchten Patientenkollektiv von 25 akuten Myokardinfarkten mit einem Durchschnittsalter von 61,2 Jahren wurden fünf dekadisch aufgeteilte Altersklassen von 40 - 90 Jahren gebildet. In Tab. 9 sind die ermittelten systolischen und diastolischen Klassenmittelwerte der einzelnen Zeitphasen 1 - 2 c dargestellt.

Die Befunde zeigen eine beträchtliche Druckerhöhung in der Arteria pulmonalis bei allen Altersklassen in Phase 1 gegenüber einem Kontrollkollektiv (vgl. S. 45). In Phase 2.c persistieren die höheren Altersklassen (4 = 71 - 80; 5 = 81 - 90) auf einem erhöhten Druckniveau. Die Druckreduktionsrate der jeweiligen Zeitphasen ist in den einzelnen Altersklassen unterschiedlich (Abb. 13-15).

Tab. 9 : Druckwerte in der Arteria pulmonalis einzelner Altersgruppen (1 - 5) in den Zeitphasen 1 - 2c (0 - 10 Tage) nach akutem Myokardinfarkt

P h a s e 1

Altersgruppe	PASP	SD	PAEDP	SD	n
41-50 (1)	29,1	8,7	13,4	4,5	3
51-60 (2)	39,2	15,7	16,7	7,0	11
61-70 (3)	41,4	7,0	18,4	3,9	5
71-80 (4)	56,2	15,6	27,0	4,1	4
81-90 (5)	43,1	10,9	21,2	1,6	2

P h a s e 2 a

41-50 (1)	25,7	4,9	9,5	2,7	3
51-60 (2)	32,0	10,7	12,0	5,3	11
61-70 (3)	38,0	6,1	13,8	2,8	4
71-80 (4)	47,6	9,3	24,9	6,0	4
81-90 (5)	43,7	8,8	20,2	4,9	2

P h a s e 2 b

41-50 (1)	25,3	5,8	11,7	4,1	3
51-60 (2)	29,4	12,2	12,4	5,2	9
61-70 (3)	29,6	4,1	11,2	1,2	3
71-80 (4)	45,0	11,4	18,7	6,0	3
81-90 (5)	43,6	6,0	21,6	4,3	2

P h a s e 2 c

41-50 (1)	22,6	1,7	9,3	1,2	3
51-60 (2)	27,2	7,0	10,6	2,7	9
61-70 (3)	30,2	4,2	10,9	1,1	3
71-80 (4)	43,6	7,7	18,1	5,5	3
81-90 (5)	43,1	5,0	19,8	6,3	2

Das aus fünf Altersklassen gebildete Kollektiv besteht bezüglich seines Zeitverhaltens aus zwei differenten Gruppen: Die Altersklasse 1 (41 - 50 Jahre) erreicht in Phase 2a einen diastolischen Gruppenmittelwert PAEDP < 11 mm Hg; die Mittelwerte der Altersklassen 2 und 3 sinken zwar erst in den Phasen 2b und 2c auf dieses Niveau, zeigen aber schon vorher eine ebenfalls deutliche Reduktionstendenz. In der Klasse 4 (71 - 80 Jahre) sinkt der PAEDP in Phase 2b zwar um 80% vom Ausgangswert in Phase 1, er liegt jedoch weiterhin mit 18 mm Hg um 70% über der Normobergrenze von 11 mm Hg. Altersgruppe 5 (81 - 90 Jahre) enthält nur zwei Patienten (Tab. 10); während hier in Phase 1 noch ein homogenes diastolisches Druckverhalten vorliegt, dissoziieren die Meßwerte in den späteren Phasen stark (vgl. die 95% - Konfidenzgrenzen in Abb. 14), wobei der Mittelwert der in mindestens drei differenten Meßperioden (vgl. S. 38) je Phase gefundenen Meßwerte auch in den Phasen 2b und 2c um ca. 90% über der Normobergrenze liegt.

Ein analoges Verhalten über die Zeitphasen findet sich für die systolischen Druckmittelwerte in den einzelnen Altersklassen. Auch hier erreichen nur die Altersklassen 1, 2 und 3 von einem um 50 - 60% erhöhten Druckniveau aus Mittelwerte an der oberen Normgrenze von PASP < 27 mm Hg, während die Klassen 4 und 5 weiterhin ca. 60% über dem oberen Limit gelegene systolische Druckmittelwerte aufweisen.

In Abb. 15 ist die Beziehung zwischen dem diastolischen Druckmittelwert in den Phasen 1 bzw. 2c und den zugehörigen Altersklassen graphisch dargestellt. Dabei zeigt sich eine in der postakuten Zeitphase 2c in die Richtung niederer Drucke (PAEDP) nahezu exakt parallel verschobene Regression der Korrelation des PAEDP in den einzelnen Altersklassen. Die berechneten Korrelationskoeffizienten liegen auf Grund des relativ geringen Zahlenmaterials eben an der Signifikanzschwelle. Aus der Regressionsgeraden in der postakuten Phase 2c ergibt sich eine Zunahme des PAEDP um 2,9 mm Hg pro Dekade zwischen dem 40. und 90. Lebensjahr ($b_{y/x} = 2,9$) vgl. Diskussion S. 147 . Die Steigung der Geraden in Phase 1 und 2c ist dabei nahezu identisch (2,6 bzw. 2,9 mm Hg/Dekade).

Demnach scheidet das Alter als alleiniger Faktor für die diastolische Drucksteigerung beim akuten Herzinfarkt aus. Die Analyse der Schweregradverteilung in den einzelnen Altersklassen stützt diese Hypothese (Tab. 10), da in den höheren Altersgruppen auch die höheren Schweregrade (III^o und IV^o) stärker vertreten sind (vgl. S. 137).

Tab. 10 : Verteilung klinischer Schweregrade + in fünf Altersklassen bei 25 Patienten mit akutem Myokardinfarkt

Lebensalter	I ^o	II ^o	III ^o	IV ^o
40 - 50 (1)	1	1	1	--
50 - 60 (2)	2	2	4	3
60 - 70 (3)	--	2	2	1
70 - 80 (4)	--	--	3	1
80 - 90 (5)	--	--	2	--

+ Die Schweregradklassifizierung bezieht sich auf den Befund innerhalb vier Stunden nach Klinikaufnahme.

3. Druckwerte und klinische Schweregrade

In Tab. 11 sind die diastolischen und systolischen Druckmittelwerte von 25 Patienten mit akutem Myokardinfarkt dargestellt, aufgeschlüsselt nach klinischen Schweregraden (Definition s. S. 36).

In allen Zeitphasen findet sich ein deutlicher Niveausprung des diastolischen und systolischen Druckmittelwertes zwischen den klinischen Schweregraden II^o und III^o. Bei den Vorderwandinfarkten ist dieser Unterschied in den Phasen 1, 2a, 2b (für PASP : $p < 0,001$, für PAEDP : $p < 0,0001$) und 2c ($p < 0,01$) statistisch signifikant gesichert.

Tab. 11 : Druckwerte in der Arteria pulmonalis einzelner Schweregradklassen (I^o-IV^o) in den Zeitphasen 1 - 2c (0 - 10 Tage) nach akutem Vorderwand- bzw. Hinterwandinfarkt

<u>Vorderwandinfarkt</u>						<u>Hinterwandinfarkt</u>					
SG	n	PAEDP	SD	PASP	SD	SG	n	PAEDP	SD	PASP	SD
<u>P h a s e 1</u>											
I ^o	3	9,6	0,5	21,2	0,7	I ^o	-	--	-	--	-
II ^o	4	11,7	3,4	29,2	7,8	II ^o	1	13,0	3,1	30,3	5,5
III ^o	9	22,0	4,3	47,8	14,3	III ^o	3	20,9	8,2	40,0	11,7
IV ^o	1	20,3	3,5	51,7	3,5	IV ^o	4	23,4	5,8	53,8	10,8
<u>P h a s e 2 a</u>											
I ^o	3	8,0	0,4	22,0	1,4	I ^o	-	--	-	--	-
II ^o	4	10,5	2,1	27,5	5,5	II ^o	1	10,0	1,0	21,0	2,1
III ^o	9	18,5	5,0	40,6	8,5	III ^o	3	19,9	7,5	43,9	12,3
IV ^o	1	12,0	1,2	32,0	3,2	IV ^o	3	20,7	4,8	44,0	7,9
<u>P h a s e 2 b</u>											
I ^o	3	8,0	0,4	21,0	2,1	I ^o	-	--	-	--	-
II ^o	3	9,7	1,9	26,6	6,3	II ^o	1	10,0	1,0	21,0	2,1
III ^o	8	17,2	5,1	38,4	8,3	III ^o	3	15,9	7,8	43,9	16,9
IV ^o	1	11,0	1,1	30,0	3,0	IV ^o	1	18,0	1,8	48,0	4,8
<u>P h a s e 2 c</u>											
I ^o	3	8,0	0,4	21,0	1,0	I ^o	-	--	-	--	-
II ^o	3	9,7	1,9	26,6	6,3	II ^o	1	10,0	1,0	21,0	2,1
III ^o	8	14,6	5,6	35,1	9,2	III ^o	3	15,3	7,0	33,8	13,2
IV ^o	1	8,0	0,8	30,0	3,0	IV ^o	1	14,0	1,4	42,0	4,2

Abkürzungen: n = Patientenzahl; SD = Standard-Deviation;
SG = klinischer Schweregrad;

+ Dieser Mittelwert repräsentiert Messungen an einem Patienten, der nach massiven Rhythmus-Störungen in Phase 1 in den post-akuten Phasen eine schnelle kardiale Restitution erreichte.

Zwischen pulmonal-diastolischem Druckmittelwert in der akuten Phase (1) und zugehörigem Schweregrad besteht eine lineare Korrelation (Abb. 16 : $r = + 0,915$; $p < 0,005$), deren Steilheit in der postakuten Phase (2c) auf die Hälfte abnimmt (Abb. 17 : $r = + 0,882$, $p < 0,01$). Die verminderte Regression ist auf die in dieser Zeitphase (weitgehend abgeschlossene) Druckreduktionstendenz besonders bei den höheren Schweregraden zu beziehen (vgl. unten). Vorderwand- und Hinterwandinfarkte zeigen hierbei ein gleichartiges Verhalten.

Verlauf. Abbildung 18 und 19 zeigen die Druckreduktionsrate (in Absolutwerten sowie prozentual) über die Zeitphasen 1 - 2c bei Vorderwand- und Hinterwandinfarkten, bezogen auf eine obere Normgrenze von PASP = 27 bzw. PAEDP = 11 mm Hg (als Relativprozente zu $\pm 0\%$ festgesetzt; vgl. Kontrollwerte S. 45). Die Schweregradklassen I⁰-IV⁰ gliedern sich nach ihrem Verhalten in zwei Gruppen: In der aus den Klassen I⁰ und II⁰ bestehenden Gruppe fallen die Drucke von einem um bis ca. 60% erhöhten Niveau schon in Phase 2a (4. und 5. Tag) zur oberen Normgrenze ab. In der aus den Klassen III⁰ und IV⁰ zu bildenden Gruppe verläuft die Druckreduktion von einem um ca. 100% erhöhten Druckniveau aus mehr protrahiert; hier wird (bei zwar zeitweilig akzentuierter Normalisierungstendenz unter Glykosidapplikation vgl. S. 97) im Mittel erst in Phase 2c (8.-10. Tag) ein Druckniveau erreicht, welches dem in Phase 1 bei den Klassen I⁰ und II⁰ entspricht. Gegen die Annahme eines generell erhöhten " physiologischen Basisdruckes " spricht die immerhin erreichbare weitergehende individuelle Druckreduktion unter Glykosidapplikation, wie sie auf S. 97 besonders für Schweregradklasse III⁰ demonstriert werden kann (vgl. auch den weiten Streubereich der 95%-Konfidenzgrenzen in dieser Gruppe).

Für Vorder- und Hinterwandinfarkte ergibt sich ein grundsätzlich übereinstimmender Verlauf der Druckreduktionsrate. Die Meßwerte der Klasse IV⁰ in Abb. 18 repräsentieren lediglich einen Patienten, welcher nach Normalisierung der zunächst bedrohlichen Rhythmusstörungen, die zum Lungenödem geführt hatten,

in der Folgezeit eine rasche klinische Restitution erreichte. Dadurch entsteht der irreführende Eindruck in Abb. 18 einer besseren Rückbildungstendenz bei schwerem Vorderwandinfarkt, im Vergleich zum Hinterwandinfarkt.

4. Gesamtdarstellung des Druckverhaltens bei 25 Patienten 0-10 Tage nach akutem Myokardinfarkt

Die in Abb. 20 dargestellten Messungen bei 25 Patienten mit akutem Myokardinfarkt berücksichtigen vier klinische Schweregrade zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung (innerhalb vier Stunden nach Klinikaufnahme).

In den ersten Stunden nach akutem Myokardinfarkt besteht in der Regel eine Druckerhöhung im kleinen Kreislauf. Unter 25 Patienten hatten 19 bzw. 20 erhöhte systolische bzw. diastolische Druckwerte. Bei beträchtlicher individueller Variabilität läßt sich eine allgemeine Tendenz zur Druckreduktion im Verlauf von zehn Tagen erkennen, die bei schweren Fällen protrahiert verläuft. Unter Glykosidapplikation (2-8 x 0,065 mg Strophanthin/die) ist der Druckabfall gefördert (Abb. 21 u. 43).

Aus Abb. 20 u. 21 geht hervor, daß ein diastolischer Druck $PAEDP > 15$ mm Hg fast ausschließlich bei Patienten mit Schweregrad III^o und IV^o gefunden wird. Diese Aussage betrifft vorallem die erste Zeitphase, gilt aber auch für die Zeitphasen 2a - c.

Zur Beziehung zwischen Druckverhalten und klinischem Verlauf in den einzelnen Zeitphasen wurden folgende Beobachtungen gemacht: Drei Patienten, bei denen der diastolische Druck erheblich über $PAEDP > 20$ mm Hg lag, kamen im Verlauf von 4 - 10 Tagen post infarctum ad exitum (Nr.: 2, 14, 18). Diese Patienten zeigten übereinstimmend eine präfinal akzentuierte Drucksteigerung im kleinen Kreislauf. Ein Patient mit hohen Anfangsdrucken (Nr. 5) verstarb vier Wochen post infarctum an einer foudroyanten Pneumonie. Im Verlauf von drei bis vier

Tagen nach akutem Myokardinfarkt weist ein Teil der Patienten eine ausgeprägte abfallende Tendenz des Druckverlaufs auf. Bei fünf Patienten der Schweregrade III^o und IV^o trat jedoch zwei bis drei Tage nach dem Ereignis eine erneute Drucksteigerung auf: Und zwar zeigten die Patienten Nr. 6, 9, 16 (Schweregrad III^o) einen weiteren rapiden Druckanstieg; es entstand ein bedrohliches klinisches Zustandsbild. Nach Digitalisierung (Strophanthin i.v.) kehrte der diastolische Druck (PAEDP) über Tage verzögert bei zwei der Patienten in den oberen Normbereich zurück; bei Patient Nr. 9 persistierte der PAEDP bei 20 - 24 mm Hg. Bei Patient Nr. 5 bestand eine verzögerte Tendenz zum Druckabfall; am vierten Tag post infarctum lag der PAEDP um 20 mm Hg. Nach Glykosidapplikation wurden über Stunden diastolische Druckwerte von 12 - 14 mm Hg gemessen (vgl. Falldemonstration S. 100). Trotz Glykosidapplikation stieg bei zwei Patienten (Nr.: 14, 18; Schweregrad IV^o) der PAEDP progredient an; es kam zum Exitus letalis im therapierefraktären kardiogenen Schock.

5. Korrelationen gleichzeitig oder unmittelbar nacheinander gemessener hämodynamischer Parameter

5.1. Diastolischer Druck in der Arteria pulmonalis und zentraler Venendruck PAEDP und ZVD

Der Druck in der Arteria pulmonalis und der Druck in einer großen intrathorakalen Vene wurden nacheinander (in einigen Fällen auch gleichzeitig) über das Mikrokatheter-Elektromanometersystem gemessen. Der zentrale Venendruck wurde in die klinisch gebräuchlichere cm-H₂O-Einheit umgerechnet (1 mm Hg = 1,36 cm H₂O).

Abb. 22 zeigt die Beziehung zwischen PAEDP und ZVD bei 17 Vorderwandinfarkten und 8 Hinterwandinfarkten. Es ist eine deutliche Variabilität des PAEDP im Bereich niedriger und mittlerer ZVD erkennbar, Niedrige ZVD sind sowohl mit normalem als auch mit deutlich pathologischem PAEDP verbunden. Jenseits eines Grenzbereichs des ZVD von 12-16 cm H₂O beginnt eine annähernd lineare Korrelation der beiden Parameter.

Der Mittelwert des ZVD ist bei den Vorderwandinfarkten mit 8,7 (SD=5,4) cm H₂O gegenüber den Hinterwandinfarkten mit 14,2 (SD= 6,6) cm H₂O signifikant ($p < 0,0001$) niedriger. Dies läßt sich jedoch nicht verallgemeinern, da die Gruppe der Hinterwandinfarkte mehr Patienten mit höheren Schweregraden enthält (vgl. Tab.11).

Der Mittelwert der gleichzeitig oder unmittelbar im Anschluß an die ZVD-Messung registrierten diastolischen Drucke in der Arteria pulmonalis beträgt für die Vorderwandinfarkte PAEDP = 17,5 (SD=6,2) mm Hg gegenüber PAEDP = 21,2 (SD=9,8) mm Hg für die Hinterwandinfarkte. Es ergibt sich kein statistisch signifikanter Unterschied.

5.2. Diastolischer Druck in der Arteria pulmonalis und enddiastolischer Druck des rechten Ventrikels PAEDP und RVEDP

Abb.23 zeigt die Korrelation zwischen dem diastolischen Druck in der Arteria pulmonalis (PAEDP) und dem rechtsventrikulären enddiastolischen Druck (RVEDP) bei 17 Patienten mit akutem Vorderwand- und 8 Patienten mit akutem Hinterwandinfarkt. Die Darstellung entspricht den in Abb.22 demonstrierten Befunden: Auch hier ist die Variabilität des PAEDP (gerade auch im physiologischen Bereich des rechtsventrikulären Preload) bemerkenswert. Jedoch ist bei gesteigertem enddiastolischem Druck auch der diastolische Pulmonalisdruck erhöht.

5.3. Rechtsventrikulärer enddiastolischer Druck und zentraler Venendruck RVEDP und ZVD

Es besteht eine enge positive Korrelation zwischen diesen beiden Parametern. Ein unterschiedliches Verhalten zwischen Vorder- und Hinterwandinfarkten ließ sich bei dem untersuchten Patientengut nicht nachweisen (Abb. 24).

Zusammenfassung. Aus diesen Befunden geht die Unabhängigkeit des rechtsventrikulären Preload (RVEDP bzw. ZVD) vom linksventrikulären Füllungsdruck (PAEDP bzw. FWP) hervor.

6. Rechtsventrikuläre Druck-Zeitparameter

Austreibungszeit. Bei 25 akuten Myokardinfarkten wurde 3 - 16 Stunden nach Klinikaufnahme aus der registrierten Mikrokatheterkurve die rechtsventrikuläre Austreibungszeit (RVATZ) bestimmt (Tab.12). Die Beziehung zwischen RVATZ und Herzfrequenz (HF) bzw. Pulsperiodendauer (PPD) ist in Abb.25 dargestellt. Die eingetragenen Kurvenlinien repräsentieren die Normwerte älterer herzgesunder Probanden nach Leighton (165) und nach eigenen Befunden (vgl. Kontrollpersonen S. 45).

Patienten mit klinisch unauffälliger Hämodynamik (Schweregrad I^o) und solche mit nur passagerer Herzinsuffizienz (II^o) haben bei einer Herzfrequenz von deutlich unter 100/min die längsten Austreibungszeiten; ihre RVATZ entspricht (mit zwei Ausnahmen) der normalen frequenzrelativierten Austreibungszeit. Bei Patienten mit klinisch objektivierbarer Herzinsuffizienz (Schweregrad III^o) bzw. kardiogenem Schock ist die RVATZ in allen Frequenzbereichen fast ausnahmslos verkürzt. Die Herzfrequenz ist bei diesen Patientengruppen allgemein mäßig, zum Teil jedoch deutlich erhöht.

Analoge Verhältnisse ergeben sich für die Beziehung zwischen RVATZ und Diastolendauer (DD) der vorangegangenen Herzaktion. Bei semilogarithmischer Abszissengraduierung stellt sich eine nach Befunden von Jung (140) und Blumberger (27) konstruierte Regressionsgerade für ältere herzgesunde Probanden mit einem Streubereich von ± 19 msec dar. Bei 33 Messungen an 25 von uns untersuchten Patienten mit akutem Myokardinfarkt ergab sich bei unveränderter positiver Korrelation eine bei höheren Schweregraden um etwa 75 msec abszissenwärts verschobene Parallele, d. h. bei einer gegebenen Diastolendauer ist die Austreibungszeit bei Schweregrad III^o und IV^o regelmäßig verkürzt (Abb. 26).

Die rechtsventrikulären Druck-Zeitparameter Anspannungszeit (ASZ) bzw. ihre Konstituenten Druckanstiegszeit (DAZ) und Umformungszeit (UFZ) lassen eine nur lockere inverse

Beziehung zur RVATZ erkennen (Abb. 27). Neben der ASZ selbst ist auch der Quotient RVATZ-ASZ von der Pulszahl bzw. Pulsperiodendauer weitgehend unabhängig. Die Verknüpfung elektrischer Vorgänge (Erregungsausbreitung) und dynamischer Phänomene (Ventrikelvolumen und Compliance) kann hier dispergierend in die Beziehung zwischen RVATZ und ASZ (bzw. DAZ und UFZ) eingehen. Ein gerichteter Einfluß der Herzfrequenz ist auch nach einer aus Befunden von Leighton (165) eingeführten, auf eine Pulsfrequenz von 70/min bezogenen Frequenzkorrektur der Austreibungszeit ($RVATZ-K_{70}$) nicht festzustellen. Allgemein läßt sich jedoch sagen, daß Individuen mit kurzer RVATZ regelmäßig eine längere ASZ (bzw. DAZ) haben. Ebenso sind $UFZ > 50$ msec häufig mit einer $RVATZ < 200$ msec verbunden (Tab.12); dabei variiert der zugehörige RVEDP in Bereichen von 3 - 21 mm Hg ohne erkennbare Zuordnung zur RVATZ (Tab.12; Abb. 28). Die o. a. Druck-Zeitparameter wie auch der RVEDP lassen somit eine gerichtete Beziehung zur RVATZ vermissen.

Während zwischen Preload (RVEDP) und RVATZ keine Korrelation erkennbar ist, läßt sich zwischen Afterload und RVATZ eine definierte Beziehung aufstellen (Abb. 29). Austreibungszeiten < 200 msec sind mit $PAEDP > 12$ mm Hg verbunden (mit Ausnahme eines Befundes), andererseits werden jedoch auch in 7 von 32 Fällen Austreibungszeiten von 200-260 msec gefunden, denen ein $PAEDP > 15$ mm Hg entspricht. Davon repräsentieren jedoch vier der zu den hohen PAEDP verschobenen Meßpunkte zwei Patienten, bei denen ein zugleich vorhandenes chronisches Cor pulmonale sich modifizierend ausgewirkt haben kann. In der Darstellung der Abb. 29 ist ein deutliches Splitting der Meßpunkte zu erkennen: Im Fußpunkt der inversen Beziehung sind ausschließlich Meßwerte von Patienten des klinischen Schweregrades IV^o zu finden; im mittleren Teil der Korrelation sammeln sich Befunde aus der Schwereklasse III^o, während im oberen Drittel fast ausschließlich die Schweregradklassen I^o und II^o vertreten sind.

Tab. 12 : Hämodynamische Zeitwerte des rechten Ventrikels
bei 25 Patienten mit akutem Myokardinfarkt

Pat.- Nr.:	F (sec^{-1})	UFZ (msec)	DAZ (msec)	DD (msec)	RVATZ (msec)	$\text{dp/dt}_{\text{iso}}$ (mm Hg/sec)	$\text{dp/dt}_{\text{dia}}$ (mm Hg/sec)
1	1,17	40	30	430	340	150	10,2
2	1,40	30	50	340	200	330	9,0
3	1,40	40	30	420	270	135	9,8
4	1,49	40	70	310	160	610	22,0
5	1,55	80	90	290	190	570	15,3
6	1,05	50	30	670	200	425	67,5
	1,24	40	60	520	180	430	68,0
7	1,75	50	70	190	220	380	30,0
	2,15	60	50	190	170	-	-
8	1,44	50	30	420	190	415	7,0
9	1,43	60	50	320	210	505	25,0
	1,42	60	70	300	200	670	41,0
10	2,20	40	40	210	140	1300	71,0
11	1,40	40	30	410	220	330	13,3
12	1,65	50	60	370	220	620	52,5
13	1,61	50	60	280	220	515	21,5
14	2,24	60	50	160	140	475	35,3
	2,20	60	80	190	140	250	55,2
15	1,15	40	30	440	280	255	5,0
16	1,40	50	40	340	190	-	-
17	1,45	30	30	370	250	200	8,5
18	1,73	50	70	250	175	465	36,0
19	1,45	60	40	300	175	-	-
20	1,35	40	30	350	240	-	-
21	1,52	50	70	280	160	-	-
22	1,53	50	40	300	190	265	11,3
23	1,55	70	50	350	180	-	-
24	1,42	50	60	360	180	365	12,5
25	1,63	40	70	290	170	295	13,7

Abkürzungen: F = Herzfrequenz/sec; UFZ = Umformungszeit; DAZ = Druckanstiegszeit; DD = Diastolendauer; RVATZ = rechtsventrikuläre Austreibungszeit; $\text{dp/dt}_{\text{iso}}$ = isometrische maximale Druckanstiegsgeschwindigkeit; $\text{dp/dt}_{\text{dia}}$ = diastolische Druckanstiegsgeschwindigkeit.

Tab. 13 : Gruppenvergleich für dp/dt des isometrischen Kontraktionsanteils und des diastolischen Zwischen- teils der Druckkurve des rechten Ventrikels.

$\underline{dp/dt}_{iso}$ (mm Hg sec ⁻¹)					
Gruppe	n	$\bar{m}$	Va	SD	Signifikanz
A: VW I ^o -II ^o	7	250	135-415	100	A - B $p_t < 0,01$ F = 1,86
B: VW III ^o -(IV ^o)	7	453	295-620	136	
C: HW III ^o -IV ^o	5	467	250-670	89	C - A $p_t < 0,005$ F = 1,27

$\underline{dp/dt}_{dia}$ (mm Hg sec ⁻¹)					
Gruppe	n	$\bar{m}$	Va	SD	Signifikanz
A: VW I ^o -II ^o	7	9,3	5,0-13,3	2,8	A - B $p_U < 0,005$
B: VW III ^o -(IV ^o)	7	22,1	9,0-52,5	14,8	B - C $p_t < 0,01$ F = 1,66
C: HW III ^o -IV ^o	6	46,7	21,5-71,0	19,1	C - A $p_U < 0,005$

Abkürzungen: VW = Vorderwandinfarkt
 HW = Hinterwandinfarkt
 I^o-IV^o = klinische Schweregrade (vgl. S. 36)
 $\underline{n}$ = Zahl der Messungen
 $\underline{m}$ = Mittelwert
 Va = Variabilität
 SD = Standard-Deviation
 F = Varianzquotient
 p_t bzw. p_U = Signifikanztest nach Student bzw. Wilcoxon

$dp/dt_{iso} = 1300$ mm Hg sec⁻¹ bei Patient Nr. 10 (Tab. 12) wurde als Ausreißer betrachtet und zur Berechnung der Gruppe C ausgeklammert. Die Klassifizierung als Ausreißer ergibt sich aus Mittelwert (ohne Nr. 10) $\pm 5 \times SD < 1300$ mm Hg sec⁻¹.

Druck-Zeitparameter und klinische Schweregrade. Die Verteilung der RVATZ nach klinischen Schweregraden ist in Abb. 30-32 dargestellt. In der Klasse I^o sinkt die RVATZ nicht unter 200 msec; entsprechend steigt sie in der Klasse IV^o nicht darüber hinaus an. In den Klassen II^o und III^o besteht jedoch eine beträchtliche Variabilität von 180-280 msec bzw. 160-260 msec.

Der Mittelwert der $RVATZ-\bar{m} = 287$ msec (SD = 48) aus der Klasse I^o unterscheidet sich schwach signifikant von dem aus Klasse II^o mit $RVATZ-\bar{m} = 224$ msec (SD = 38; $p < 0,02$). Statistische Signifikanz besteht zwischen den Mittelwerten der Klassen III^o mit $RVATZ-\bar{m} = 199$ msec (SD = 27) und IV^o mit $RVATZ-\bar{m} = 159$ msec (SD = 19; $p < 0,005$). Die RVATZ erreicht in der Schweregradklasse I^o einen Mittelwert um 300 msec, unter Zugrundelegung von Blumberger (27) und Holdack (125) angegebener Normalwerte entsprechend 100%, und fällt in der Schweregradklasse IV^o bis auf etwa 50% regelhaft ab.

Nach einer auf eine Standardfrequenz von 70/min bezogenen Korrektur der RVATZ ($RVATZ_K = 1,25 \times HF + 395$) besteht weiterhin eine schwache Signifikanz ($0,1 > p > 0,05$) zwischen den Klassen I^o und II^o ($RVATZ-\bar{m} = 248 \pm 38$ und 237 ± 32 msec) bzw. II^o und III^o ($RVATZ-\bar{m} = 216 \pm 29$ msec). Die Klassen I^o und IV^o bzw. II^o und IV^o ($RVATZ-\bar{m} = 191 \pm 11$) unterscheiden sich auch nach Frequenzkorrektur statistisch signifikant ($p < 0,005$).

Analoge Verhältnisse bestehen in der Klassenverteilung für die Anspannungszeit (ASZ). Die Streuung der Werte in der Klasse III^o mit einem relativ heterogenen Patientengut reicht von 80-170 msec, während in den Klassen I^o und IV^o nur $ASZ < 100$ msec bzw. nur $ASZ > 100$ msec vorkommen (mit einer Ausnahme), Allerdings ist in diesen Klassen die Fallzahl gering (Abb. 31). Der Unterschied der Mittelwerte aus Klasse I^o mit $ASZ-\bar{m} = 65 \pm 10$ msec und Klasse II^o mit $ASZ-\bar{m} = 76 \pm 9$ msec ist statistisch nicht signifikant ($0,5 > p > 0,1$). Dagegen sind die Mittelwerte der Schweregradklassen I^o, II^o und III^o bzw. IV^o mit $ASZ-\bar{m} = 111 \pm 24$ bzw. $ASZ-\bar{m} = 110 \pm 14$ signifikant verschieden ($p < 0,005$).

Die Analyse der Druckanstiegszeit (DAZ) ergibt dasselbe Signifikanzverhalten der Schweregradklassen wie die Verteilung der sie einschließenden ASZ (Abb. 31).

Als Mittelwerte wurden gemessen:

I°	30 ± 10 msec
II°	34 ± 5 msec
III°	56 ± 15 msec
IV°	60 ± 12 msec

Der in der älteren Literatur (27) häufig gebrauchte Parameter aus dem Quotienten von frequenzkorrigierter RVATZ_K und ASZ bzw. DAZ (Abb. 31-32) zeigt eine Signifikanz in den Klassen I°, II° zu III°, sowie I°, II° zu IV° ($p < 0,001$) und eine schwache Signifikanz in den Klassen I° zu II° ($0,05 > p > 0,01$).

Als Mittelwerte ergeben sich:

Schweregrad	RVATZ _{K70}	RVATZ _{K70}
	ASZ	DAZ
I°	4,5 ± 0,5	9,9 ± 1,3
II°	3,2 ± 0,7	7,6 ± 1,6
III°	2,1 ± 0,5	4,1 ± 1,2
IV°	1,8 ± 0,35	3,4 ± 0,8

7. Rechtsventrikuläre Druck-Geschwindigkeitsparameter

Übersicht. Zur Untersuchung der Druckdynamik des rechten Ventrikels wurde die Druckgeschwindigkeitsbeziehung zu anderen Parametern analysiert; über Methode und Definition vgl. S. 9 .

In Tab.13 sind die aus 6 Herzaktionen gemittelten Meßwerte von 19 Patienten mit akutem Myokardinfarkt zusammengefaßt. Bei 6 Patienten des Ausgangskollektivs konnten die herzdynamischen Größen aus registriertechnischen Gründen nicht ausgewertet werden.

Tab.13 zeigt eine Übersicht über die aus den Individualbefunden der Tab.12 erstellten statistischen Gruppenvergleiche des isometrischen (maximalen) Kontraktionsanteils (dp/dt_{iso}) und des diastolischen Zwischenteils (dp/dt_{dia}) in der Druckkurve des rechten Ventrikels. Bei großer Variabilität in den Gruppen besteht eine signifikante Zunahme ($p < 0,005$) des dp/dt_{iso} um das

Doppelte bei den Vorder- und Hinterwandinfarkten des klinischen Schweregrades III^o und IV^o (Gruppe B und C) gegenüber denen des Schweregrades I^o und II^o (Gruppe A). Die diastolische Druckanstiegsgeschwindigkeit (dp/dt_{dia}) erreicht in Gruppe C den 5-fachen Wert der Gruppe A. Gegenüber der Gruppe B unterscheidet sich der Mittelwert aus Gruppe C signifikant ($p < 0,01$). Die größte Variabilität des dp/dt_{dia} ist in Gruppe B zu beobachten, während die Extremwerte in Gruppe A und C etwa $\pm 50\%$ des jeweiligen Mittelwertes betragen.

Beziehung zu RVEDP, PAEDP und Sekundendruckleistung.

Mit der gegebenen Meßanordnung ist unter Einbeziehung weiterer Größen (Preload, Afterload) eine annäherungsweise Aussage über die Kontraktilität möglich (vgl. Diskussion S. 150). Abb. 33 demonstriert die gefundene Beziehung zwischen (maximaler) isometrischer Druckanstiegsgeschwindigkeit (dp/dt_{iso}) und enddiastolischem Druck des rechten Ventrikels (RVEDP), d. h. dem Preload. Es findet sich eine beachtliche Streuung (135 - 415 mm Hg sec^{-1}) der dynamischen Druckwerte bei relativ konstantem RVEDP (3-7 mm Hg) bei den Schweregraden I^o und II^o. Der RVEDP der Schweregrade III^o und IV^o liegt in einem Bereich von 9-21 mm Hg mit individuell sehr verschiedenen Druckanstiegsgeschwindigkeiten.

Bei Pat. Nr. 6 trat ca. 10 Stunden nach Infarkteintritt eine Erhöhung des RVEDP von 11 auf 21 mm Hg auf ohne eine wesentliche synchrone Veränderung von dp/dt_{iso} . Pat. Nr. 9, wegen Sinus-Bradykardie unter Orciprenalininfusion stehend, zeigte im Verlauf von 5 Stunden eine Zunahme des RVEDP von 13 auf 21 mm Hg, die mit einer Steigerung des dp/dt_{iso} von 505 auf 670 mm Hg sec^{-1} verbunden war. Bei Pat. Nr. 14 sank ca. 15 Stunden nach Infarkteintritt dp/dt_{iso} von 475 auf 250 mm Hg sec^{-1} bei einer Zunahme des RVEDP von 10 auf 16 mm Hg. Die Herzfrequenz blieb bei diesen Patienten konstant, die RVATZ zeigte bei allen Patienten übereinstimmend eine absinkende Tendenz (Tab. 12). Diese Vorgänge waren mit einer kompromittierenden klinischen Zustandsverschlechterung im Sinne einer Globalinsuffizienz des Herzens verbunden; Pat. Nr. 14 kam am 3. Tag post infarctum ad exitum.

Abb. 34 erläutert die Befunde der Beziehung zwischen (maximaler) isometrischer Druckanstiegsgeschwindigkeit (dp/dt_{iso}) und diastolischem Pulmonalisdruk (PAEDP), d. h. Afterload des rechten Ventrikels. Die Meßwerte der Patientengruppen A/B und C sammeln sich in zwei getrennten Kompartimenten an mit positiv korreliertem dp/dt_{iso} und PAEDP vorallem der Gruppen B und C. Patienten mit klinischem Schweregrad I^o und II^o und Patienten des Schweregrades III^o mit ausreichender hämodynamischer Kompensation ($RR > 110$ mm Hg) zeigen eine lineare Korrelation von dp/dt_{iso} (wie auch von dp/dt_{dia} ; Abb. 36) und PAEDP im jeweils unteren Regressionsbereich.

Die Steigerung des Afterload bei Zunahme von RVEDP und dp/dt_{dia} bei Pat. Nr. 6 und 9 war mit einer Konstanz bzw. einem Anstieg, bei Pat. Nr. 14 ceteris paribus mit einem Abfall von dp/dt_{iso} kombiniert. Bei diesen Patienten war der Infarkt an der Hinterwand gelegen. Auffällig ist ebenso das Verhalten der Vorderwandinfarkte des klinischen Schweregrades III^o; die erhöhten Meßpunkte von dp/dt_{iso} entsprechen nach dem EKG einer septalen Infarktteiligung. Zur Diskussion eines möglichen Zusammenhangs topographischer Faktoren und hämodynamischer Auswirkungen vgl. S. 155.

Die Beziehung zwischen (maximaler) isometrischer Druckanstiegsgeschwindigkeit und Sekundendruckleistung (Hubhöhe) bei 19 akuten Infarkten ist in Abb. 35 dargestellt. Es ist erkennbar, daß für hohe Druckleistungen eine hohe Druckanstiegsgeschwindigkeit gefunden wird. Die Individualserien mit einer $dp/dt_{iso} < 400$ mm Hg sec⁻¹ zeigen eine systolische Druckleistung < 75 mm Hg sec⁻¹; bei diesen Patienten liegt $dp/dt_{dia} < 15$ mm Hg sec⁻¹ trotz einzelner relativ hoher Werte von PAEDP (Afterload).

Pat. Nr. 14 zeigt bei konstanter RVATZ sowie HF und eher zunehmendem Afterload (Tab. 12) eine Verminderung der Sekundendruckleistung und ein Absinken von dp/dt_{iso} . Damit ist auch die Strömungsgeschwindigkeit während der Austreibung reduziert. Der Zusammenhang zwischen Druck und Strömungsgeschwindigkeit während der Systole ist durch die Beziehung $p_0 = P + gk \cdot h + kv^2/2$ gegeben (wobei p_0 = dynamischer Druck; P = statischer Druck; h =Hubhöhe;

v = Geschwindigkeit; g = Gravitationskonstante; k = spezifisches Gewicht). Der dynamische Druck und das ihm proportionale Schlagvolumen ist demnach erheblich reduziert. Diesem Vorgang entspricht die Steigerung von dp/dt_{aia} bzw. des Preload bei diesem Patienten, die aus Abb. 33 und 36 zu ersehen ist. Wenn der Anstieg von dp/dt_{aia} durch einen erhöhten diastolischen Tonus verursacht wäre, sollte auch die zugehörige dp/dt_{iso} nicht abnehmen, was für Pat. Nr. 6 und 14 nicht zutrifft (Abb. 34 und 35). Demnach muß dieses Phänomen als enddiastolische Blutvolumenzunahme gedeutet werden, wobei mit zunehmender Ventrikelgröße die prozentuale Faserverkürzung abnimmt und die ventrikuläre Wandspannung zunimmt (Gesetz von La Place). Damit wird für die Aufrechterhaltung der Herzleistung eine gesteigerte Kraftentfaltung des kontraktile Apparates notwendig, deren Kompensationsgrenzen bei den Pat. Nr. 6 und 14 erreicht bzw. überschritten zu sein scheinen.

8. Blutgase 0 - 48 Stunden nach akutem Myokardinfarkt

Bei Klinikaufnahme wurden sofort (unter Zimmerluftatmung) die arteriellen und gemischt-venösen Blutgase bestimmt und während anschließender O_2 -Gemisch-Atmung über eine nasopharyngeale Sonde (in einigen Fällen auch mittels Bird-Respirator) Kontrollbestimmungen durchgeführt; die heute verwendeten "Bird-Vernebler" waren zu dieser Zeit noch nicht in Gebrauch. Auf diese Weise liegen bei der Mehrzahl der Patienten Doppelbestimmungen (vor und während O_2 -Applikation) vor (Tab. 14). Über physikalisch-chemische Beziehungen der untersuchten Parameter und Methodik vgl. S. 41.

8.1. Zimmerluftatmung

Die Individualwerte für die arteriellen (Arteria femoralis) und gemischt-venösen (Arteria pulmonalis) Blutgase während Zimmerluftatmung sind in Tab. 14 dargestellt. Tab. 15 zeigt (unter gleichen Bedingungen) die Gruppenmittelwerte der klinischen Schweregrade I^o+II^o, III^o und IV^o (Definition der Schweregrade vgl. S. 37).

Für p_H und p_{CO_2} ist während Zimmerluftatmung keine signifikante Differenz zwischen den Schweregradgruppen zu finden. Allerdings liegen in der Schweregradgruppe IV^o die p_H -Werte

bei zwei von fünf Patienten im deutlich acidotischen Bereich von $p_H < 7,30$, mit kompensatorisch reduziertem $p_{CO_2} < 35$ mm Hg (kompensatorische Hyperventilation).

Für p_{O_2} ist der Unterschied der Gruppenmittelwerte in I° und II° gegenüber III° bzw. IV° statistisch signifikant ($p < 0,0001$) und geht mit einer ebensolchen Signifikanz für den gleichzeitig gemessenen diastolischen Druck in der Arteria pulmonalis einher. Die Mittelwerte von p_{O_2} und PAEDP in Schweregradgruppe III° und IV° sind jeweils praktisch gleich (Tab. 15).

Der arterielle p_{O_2} zeigt eine enge Korrelation mit dem PAEDP (Abb. 37). Die Messung von Blutdruck und Blutgasen bezieht sich dabei auf den gleichen Beobachtungszeitraum.

Die arterielle O_2 -Sättigung ($S_{O_2} - a$) ist in den Gruppen III° und IV° signifikant gegenüber I° und II° erniedrigt, ebenso die gemischt-venöse O_2 -Sättigung ($S_{O_2} - \bar{v}$) ($p < 0,001$). Der Niveauunterschied der $S_{O_2} - \bar{v}$ zwischen den Gruppen III° und IV° liegt an der Signifikanzschwelle ($0,025 > p > 0,01$), eine unterschiedliche $S_{O_2} - a$ ist hier statistisch nicht zu sichern. Die Korrelation zwischen $S_{O_2} - \bar{v}$ und PAEDP ist eng (Abb. 39).

Der von der Geraden abgesetzte Wert mit hohem PAEDP repräsentiert Pat. Nr. 12; über der Pulmo waren bei diesem Pat. neben feuchten auch spastische Rasselgeräusche zu auskultieren, die evtl. als Hinweis auf einen nicht nur akut linkskardial verursachten pulmonalen Hypertonus gedeutet werden müssen.

Die arterio-venöse O_2 -Differenz ($av - D_{O_2}$) der Patienten mit Schocksyndrom (IV°) weist gegenüber den hämodynamisch kompensierten Patienten (III°) eine statistisch signifikante Differenz auf ($p < 0,001$). Bei vier von fünf dieser Patienten (IV°) wurde ein Wert von $av - D_{O_2} > 6,8$ Vol% gefunden (Tab. 14).

Tab. 14 : Analyse arterieller (Arteria femoralis) und gemischt-venöser (Arteria pulmonalis) Blutgase bei 16 Patienten 3-16 Stunden nach akutem Myokardinfarkt.

Pat.	Arteria femoralis				Arteria pulmonalis				a ∇ -D _{O₂}	PAEDP	T °C
	P _{O₂}	P _{CO₂}	P _H	S _{O₂}	P _{O₂}	P _{CO₂}	P _H	S _{O₂}			
1	88	40	7,445	97	39	46	7,380	72	4,30	10	37,0
2	51	35	7,380	81	35	42	7,305	58	4,86	21	38,3
4	58	38	7,405	88	33	44	7,350	59	5,23	19	37,5
5	54	34	7,315	81	31	40	7,275	47	8,05	26	38,5
6	78	40	7,410	95	-	-	-	-	-	13	37,5
	52	36	7,385	85	29	41	7,350	52	6,62	23	37,5
7	54	37	7,395	86	34	40	7,340	61	5,05	20	37,2
8	93	39	7,405	96	40	45	7,385	73	4,60	9	37,0
9	48	30	7,365	78	28	37	7,295	44	7,06	33	38,2
10	49	31	7,270	75	22	34	7,190	27	8,45	40	38,5
11	82	39	7,435	96	41 ⁺	44 ⁺	7,405 ⁺	72 ⁺	4,77	15 ⁺⁺	37,2
12	68	44	7,380	92	39	50	7,340	68	4,19	29	37,5
13	52	36	7,430	83	31	42	7,310	51	6,37	20	38,4
14	51	33	7,295	79	29	36	7,215	41	7,67	24	38,6
18	64	33	7,385	89	34	38	7,275	54	7,18	25	37,8
19	70	39	7,390	93	36	44	7,375	66	5,01	22	37,1
21	54	41	7,375	83	32	50	7,265	50	6,87	24	37,9
4	135	42	7,435	99	35	45	7,385	65	7,12	18	37,5
5	147	37	7,440	99	33	44	7,395	59	7,86	27	38,6
6 R	127	41	7,390	98	30	46	7,360	56	8,73	22	37,5
7	119	39	7,415	98	37	44	7,400	71	5,85	23	37,5
9	134	35	7,405	99	35	41	7,385	63	7,70	29	38,2
10 R	108	32	7,365	97	24	39	7,325	38	11,71	34	38,6
13	142	38	7,425	99	36	45	7,370	64	7,15	24	38,4
14 R	105	37	7,385	97	31	42	7,345	53	8,94	23	38,7
19	156	43	7,430	99	41	47	7,405	76	4,40	15	37,3
21 R	112	38	7,405	99	30	46	7,360	52	9,05	26	38,1

Abkürzungen: vgl. Tab.15 und S. 9ff.

+ = aus dem RV; ++ = indirekt aus der Morphologie des Ventrikeldrucks; R = Respiratorbeatmung (Bird- bzw. Engström-Respirator, IPPB, 40-80 Vol.-% O₂); oben Zimmerluftatmung, unten O₂-Gemisch-Atmung (ca 40%).

Tab. 15 : Mittelwerte klinischer Schweregradgruppen bei
Atmung von Zimmerluft 3-16 Stunden nach akutem
Myokardinfarkt.

SG	n	Arteria femoralis ($\bar{m} \pm SD$)				Arteria pulmonalis ($\bar{m} \pm SD$)		
		P_{O_2}	P_{CO_2}	P_H	S_{O_2}	S_{O_2}	$a\bar{v}-D_{O_2}$	PAEDP
I°+II°	3	88	40	7,43	96	73	4,6	11
		± 5	± 1	$\pm 0,02$	± 1	± 1	$\pm 0,2$	± 3
III°	8	57	37	7,38	86	57	5,8	24
		± 8	± 4	$\pm 0,03$	± 5	± 9	$\pm 1,9$	± 5
IV°	5	54	35	7,35	81	44	7,4	27
		± 6	± 4	$\pm 0,07$	± 4	± 10	$\pm 0,7$	± 8

Tab. 16 : Mittelwerte klinischer Schweregradgruppen bei
Atmung eines ca. 40%-O₂-Luft-Gemisches 3-16
Stunden nach akutem Myokardinfarkt.

SG	n	Arteria femoralis ($\bar{m} \pm SD$)				Arteria pulmonalis ($\bar{m} \pm SD$)		
		P_{O_2}	P_{CO_2}	P_H	S_{O_2}	S_{O_2}	$a\bar{v}-D_{O_2}$	PAEDP
III°	6	136	39	7,42	99	65	6,9	22
		± 14	± 3	$\pm 0,04$	± 1	± 7	$\pm 1,5$	± 5
IV°	4	117	36	7,39	98	52	9,2	28
		± 17	± 3	$\pm 0,03$	± 1	± 11	$\pm 1,9$	± 5

Abkürzungen und Symbole:

- SG = klinischer Schweregrad (Definition vgl. S. 37)
n = Zahl der Patienten
 P_{O_2}, P_{CO_2} = Gaspartialdruck
 S_{O_2} = Sauerstoffsättigung in %
 $a\bar{v}-D_{O_2}$ = arterio-gemischtvenöse Sauerstoffdifferenz
a = arteriell
 $\bar{v}$ = gemischt-venös
 $\bar{m}$ = Mittelwert
SD = Standardabweichung
PAEDP = diastolischer Druck in der Arteria pulmonalis

8.2. O₂-Gemisch -Atmung (ca. 40-Vol.% O₂)

Bei den Patienten des klinischen Schweregrades I^o/II^o wurde auf eine Analyse der arteriellen Blutgase unter O₂-Applikation verzichtet.

Für p_H und p_{CO₂} ist keine signifikante Differenz zu finden, weder zwischen den Gruppen bei Atmung eines ca. 40%- O₂-Gemisches (Tab. 16) noch zwischen den jeweils gleichen Gruppen beim Vergleich von Zimmerluftatmung und O₂-Gemisch-Atmung (Tab. 15 und 16).

Bei allen Patienten führte die O₂-Gemisch-Atmung (ca. 40 - Vol.%) zu einem Anstieg des p_{O₂} - a, mit deutlichen individuellen Unterschieden in der Amplitude. Die p_{O₂} - a Differenz zum Basiswert (Zimmerluft-Atmung) beträgt dabei + 79 mm Hg in der Gruppe III^o und + 63 mm Hg in der Gruppe IV^o (Abb. 37).

Die gemischt-venöse O₂-Sättigung (S_{O₂} - $\bar{v}$) steigt in den Gruppen III^o und IV^o während O₂-Gemisch-Atmung um durchschnittlich + 8 Sättigungsprozente gegenüber dem Basiswert(Zimmerluft-Atmung) an. Die Mittelwerte liegen jedoch in beiden Gruppen deutlich unterhalb eines Niveaus von 70 Sättigungsprozenten.

Die a $\bar{v}$ - D_{O₂} zeigt insbesondere in der Gruppe IV^o unter O₂-Gemisch-Atmung eine ansteigende Tendenz von 7,4 (SD=0,7) auf 9,2 (SD=1,9) Vol.% (Tab. 16).

Der diastolische Druck in der Arteria pulmonalis (PAEDP) läßt unter O₂-Gemisch-Atmung in den untersuchten Gruppen III^o und IV^o keine gerichteten Veränderungen erkennen (Tab. 15 und 16). Die Gruppenmittelwerte bleiben praktisch konstant (t-Test bei gepaarten Beobachtungen: p > 0,05).

Die rechtsventrikulären und Pulmonalisdru-
cke weisen je nach Atemphase (insbesondere unter
Überdruckbeatmung (IPPB; PEEP)) erhebliche Amplituden-
schwankungen auf (Abb. VII). Deshalb wurden nur Herz-

aktionen ausgewertet, die - nahe dem Umschlagspunkt von Ex- und Inspiration gelegen - in eine Atemmittellage fielen. Selbst eine Veränderung des PAEDP um $\pm 50\%$ spiegelt u.U. weniger sicher einen pharmakologischen Vasomotoreffekt als vielmehr die Auswirkung einer unter O_2 -Gabe (bzw. Beatmung) veränderten Atemmechanik wieder.

9. Hämodynamik rechtsventrikulärer Extrasystolen

Während der Katheterisierung aufgetretene spontane und mechanisch induzierte ventrikuläre Extrasystolen wurden auf ihr postextrasystolisches Druckverhalten untersucht (Tab. 17). Von jedem Patienten wurden früh- ($VZI < 1,0$), mittelspät ($VZI < 1,35$) und spät einfallende ($VZI > 1,35$) Extrasystolen analysiert. Der Vorzeitigkeitsindex der Extrasystolen (VZI) ergibt sich nach Büchner und Effert (64b) aus dem Quotienten der Zeitwerte von $\overline{Q_{NS}} \overline{Q_{ES}}$ und $\overline{Q_{NS}} \overline{Q_{T_{NS}}}$ (wobei Q = Q-Zacke des EKG, T = T-Welle, NS = vorausgehende Normosystole, ES = folgende Extrasystole).

Bei meist geringer Zunahme der postextrasystolischen Austreibungszeit findet sich eine in den klinischen Schweregradklassen (Definition vgl. S. 37) unterschiedliche Steigerung des postextrasystolischen Drucks (Abb. 40).

Patienten des klinischen Schweregrades IV^0 weisen gegenüber den Klassen I^0 - III^0 eine im Durchschnitt 30-50 % geringere postextrasystolische Drucksteigerung auf. Der Mittelwert der normo-postextrasystolischen Druckdifferenzen bei einem Vorzeitigkeitsindex $1,0 < VZI < 1,35$ ist in den Klassen I^0 und II^0 bzw. III^0 gegenüber IV^0 signifikant verschieden ($p < 0,01$ bzw. $p < 0,005$). Dabei liegen die enddiastolischen Drucke aller Patienten der Klasse IV^0 über 10 mm Hg (Tab. 17).

Analoge Verhältnisse der Verteilung der normo-postextrasystolischen Druckdifferenz in den Schweregradklassen ergeben sich bei Berücksichtigung der prozentualen Druckhöhe der Extrasystolen (Abb. 41). Die höchsten ΔP -Werte werden bei einer extrasystolischen Druckhöhe von 50-75% der Normalsystole gefunden. Der Mittelwertsunterschied ΔP in den Klassen I^0 - III^0 und IV^0 ist schwach signifikant ($p < 0,05$).

Tab. 17 : Druck-Zeitparameter des rechten Ventrikels während mechanisch induzierter und spontaner ventrikulärer Extrasystolie bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt.

Pat.- Nr.:	NS d d's	RVATZ _{NS}	VZI	ES	RVATZ _{ES}	Pause	RVATZ _{PES}	PES d d' s
1	0/ 5/23	330	0,82	12	90	k	350	0/ 7/25
	0/ 4/22	340	1,02	17	160	k	350	0/ 5/28
	0/ 4/23	340	1,31	22	270	k	340	0/ 5/24
2	0/ 7/36	200	0,75	12	-	i	220	1/11/41
	0/ 6/35	210	1,15	22	-	k	230	0/ 9/47
	0/ 8/32	200	1,42	31	160	k	200	0/10/36
3	0/ 3/22	280	0,71	8	-	i	270	0/ 6/26
	0/ 2/23	270	1,12	14	140	k	290	0/ 4/32
	0/ 3/22	280	1,46	21	200	k	280	0/ 3/23
4	0/ 9/42	170	0,78	16	-	k	200	0/13/41
	0/11/44	160	1,13	26	120	k	190	1/15/51
	0/10/42	170	1,32	27	140	k	180	0/13/49
5	3/12/51	190	0,81	21	-	k	190	0/17/55
	0/10/53	200	1,09	37	100	k	210	0/12/59
	1/13/54	200	1,39	48	170	k	200	1/14/54
6	0/ 6/35	190	0,84	17	100	k	200	0/ 8/40
	0/ 4/33	180	1,21	26	120	k	200	0/ 5/39
	0/11/52	190	1,41	30	160	k	210	0/16/58
7	0/ 9/37	200	0,72	14	-	k	210	0/10/42
	0/11/43	190	1,11	22	100	k	210	0/16/44
	0/ 8/46	190	1,38	30	170	k	200	0/10/47
8	0/ 3/24	210	0,65	9	-	i	210	0/ 6/26
	0/ 2/22	200	1,20	13	90	k	230	0/ 3/27
	0/ 4/22	200	1,39	20	170	k	220	0/ 3/23
9	0/ 3/44	200	0,91	12	-	k	200	0/ 7/50
	0/14/47	190	1,12	18	-	k	210	0/ 8/56
	0/12/46	200	1,42	41	180	k	200	1/16/50
10	3/17/78	150	0,67	24	-	k	160	1/19/78
	0/16/67	160	1,33	34	100	k	180	0/19/69
	1/17/72	140	1,41	59	120	k	150	0/20/71
11	0/ 5/37	230	0,85	11	-	VH-Fli	240	0/ 3/40
	0/ 4/34	220	1,15	22	180		240	0/ 5/42
	0/ 5/33	230	1,48	34	190		230	0/ 5/35
12	1/18/55	240	0,78	28	-	VH-Fli	260	4/20/83
	2/15/81	220	1,33	51	150		250	3/10/89
	0/14/80	220	1,46	67	190		250	0/15/82

Tab. 17 : Fortsetzung Abkürzungen vgl. S. 9

Pat.- Nr.:	NS d d' s	RVATZ _{NS}	VZI	ES	RVATZ _{ES}	Pause	RVATZ _{PES}	PES d d' s
13	1/13/55	200	0,73	22	90	i	200	2/14/58
	0/15/52	210	1,29	30	110	k	230	0/18/58
	0/11/54	210	1,36	48	190	k	210	0/16/55
14	0/12/48	150	0,62	19	-	i	150	3/19/50
	0/14/46	140	1,21	22	80	k	150	0/10/49
	0/15/45	150	1,41	38	130	k	140	2/18/46
15	0/ 4/20	290	0,79	14	-	k	290	0/ 5/25
	0/ 3/24	280	1,16	16	100	k	300	0/ 5/32
	0/ 3/25	290	1,44	23	240	k	290	0/ 3/24
16	0/ 7/45	200	0,78	14	-	k	200	0/12/49
	1/12/48	180	1,22	28	110	k	200	0/17/56
	0/13/47	190	1,39	44	170	k	190	0/14/45
17	0/ 2/22	260	0,95	13	90	k	270	0/ 4/25
	0/ 3/21	240	1,19	19	180	k	260	0/ 3/26
	0/ 2/24	250	1,36	22	230	k	260	0/ 3/25
18	2/14/50	170	0,79	23	-	k	180	0/10/53
	0/11/54	180	1,18	22	-	k	170	0/17/56
	0/13/53	170	1,42	50	130	k	180	0/14/56
19	0/ 8/50	340	0,85	17	-	k	350	0/10/52
	0/11/49	330	1,22	33	190	k	350	0/13/56
	0/12/51	330	1,38	48	230	k	360	0/13/50
20	0/ 5/26	240	0,94	11	-	k	250	0/ 7/29
	0/ 3/31	250	1,17	24	160	k	270	0/ 5/37
	0/ 3/32	240	1,40	31	200	k	240	0/ 2/33
21	0/15/50	160	0,88	19	-	k	180	0/15/54
	0/13/52	150	1,13	27	90	k	160	0/10/57
	0/13/54	160	1,39	48	130	k	160	0/15/56
22	0/ 5/36	310	0,87	18	-	k	320	0/ 9/40
	0/ 4/37	300	1,30	20	100	k	330	0/ 7/43
	0/ 3/36	310	1,40	35	260	k	310	0/ 5/39
23	0/ 5/27	190	0,86	13	-	k	210	0/ 4/30
	0/ 4/37	190	1,30	22	110	k	200	0/ 6/35
	0/ 5/33	180	1,40	30	160	k	220	0/ 5/35
24	0/ 6/42	190	0,79	12	-	k	220	0/ 8/46
	0/ 6/43	170	1,24	20	110	k	220	0/ 3/51
	0/ 4/40	180	1,36	36	140	k	210	0/ 5/45
25	0/ 5/40	180	0,68	10	-	i	210	0/ 8/45
	0/ 9/43	180	1,18	22	80	k	230	0/12/53
	0/ 6/41	170	1,32	30	130	k	190	0/ 8/47

10. Diastolischer Druck in der Arteria pulmonalis (PAEDP) und Röntgenbefunde

Im Abstand von 24-36 Stunden in halb sitzender Position des Patienten angefertigte Röntgenübersichtsaufnahmen des Thorax wurden auf drei kardiopulmonale Kriterien hin analysiert (Symbolschlüssel vgl. S.40).

Die erhobenen Befunde qualifizieren den Grad der Pulmonalvenendilatation, des interstitiellen und des alveolären Ödems; eine evtl. kardiale Dilatation ist hier nicht angegeben, da die Bewertung der Betaufnahmen nicht eindeutig möglich war.

Die Gegenüberstellung der diastolischen Drucke in der Arteria pulmonalis (PAEDP) und der Röntgenbefunde zeigt ein meist disjunktives Verhalten. In die Darstellung der Abb. 42 sind bis zu sechs Stunden vor und nach der Röntgenaufnahme registrierte Druckmessungen von 25 Patienten während der ersten sechs Tage nach akutem Myokardinfarkt aufgenommen; wegen möglicher differentialdiagnostischer Fehlinterpretationen von primär kardiopulmonalen Stauungszeichen und sekundär pneumonisch-infiltrativen Prozessen blieben hier die späteren Befunde unberücksichtigt.

Bei relativ diskreten Röntgenbefunden (Schlüssel 000 bis 200) weist ein Teil der Patienten deutlich pathologische Druckwerte ($PAEDP > 14$ mm Hg) auf. Bei einem röntgenologischen Äquivalent für mittelgradige kardiopulmonale Stauungen (210 bis 320) nimmt die Häufigkeit erhöhter und exzessiver PAEDP zu, es werden hier jedoch auch relativ häufig $PAEDP < 14$ mm Hg gemessen. Der Röntgenbefund einer massiven Lungenstauung bis hin zum Lungenödem (321 bis 333) ist fast durchwegs mit einem exzessiven PAEDP kombiniert; die wenigen relativ normalen Druckwerte sind mit hoher Wahrscheinlichkeit eutherapeutische Effekte einer kurzfristig angesetzten Pharmakodiurese und Digitalisierung. (Zur eingehenden Interpretation vgl. S. 140)

Fünf Patienten entwickelten im Verlaufe von 72 Stunden post infarctum ein manifestes Lungenödem; bei drei dieser Patienten bestand ein kardiogener Schock. Während der Ausbildung des Lungenödems und bis zu sechs Stunden danach war bei allen diesen Patienten der PAEDP auf im Mittel 30 mm Hg angestiegen.

11. Diastolischer Druck in der Arteria pulmonalis (PAEDP) und Glykosidapplikation

Bei zwei Patientengruppen (III^0 und IV^0) wurde der diastolische Druck in der Arteria pulmonalis bis 6 Stunden nach Gabe von Strophanthin i. v. ($\text{ED} \leq 0,125$) kontinuierlich gemessen (Tab. 18).

Innerhalb Gruppe A (III^0) werden die Druckdifferenzen von Basisdruck (vor Strophanthin) und unter Strophanthin reduktär tendierendem Druck nach 15 Minuten signifikant ($p_t < 0,005$). Etwa 240 Minuten nach Strophanthingabe fällt die Signifikanz ($p_t > 0,01$) der Paardifferenzen von PAEDP ab (Tab. 19). Innerhalb Gruppe B (IV^0) ist keine signifikante Tendenz während des Beobachtungszeitraumes nachzuweisen ($p_t > 0,1$). Auch die Druckschwankungen in der Kontrollgruppe (III^0) lassen keinen Trend während sechsstündiger kontinuierlicher Beobachtung erkennen (Abb. 43, Tab. 18).

Zwischen den Gruppen A (III^0) und B (IV^0) erweist sich die Druckreduktion in A 60 bis 120 Minuten post inj. als signifikant (Tab. 19; $p_F < 0,005$).

Damit läßt sich nur innerhalb und für Gruppe A (III^0) ein den PAEDP reduzierender Strophanthineffekt nachweisen, während in der Gruppe B (IV^0) nur minimale Druckveränderungen (mit Ausnahme Pat. Nr. 10)⁺ bis sechs Stunden nach Strophanthin-Injektion zu registrieren sind.

⁺ Bei diesem Patienten war es jedoch eher die günstige Wirkung auf paroxysmale Phasen von Vorhofflattern mit wechselnder Überleitung als eine Strophanthin-induzierte Steigerung der Inotropie; diese Vermutung wurde bei späteren Kontrollmessungen bestätigt.

Tab. 18 : Diastolischer Druck in der Arteria pulmonalis vor und nach Strophanthinapplikation bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt.

Gruppe A : klin. Schweregrad III⁰; Strophanthingabe
ED: 0,0625 - 0,125 mg i.v.; TD: 2 - 4 x ED
Gruppe B : klin. Schweregrad IV⁰; Strophanthingabe
ED: 0,0625 - 0,125 mg i.v.; TD: 2 - 6 x ED
Gruppe C : klin. Schweregrad III⁰; ohne Glykosidgabe
Kontrollgruppe (Meßwertkonstanz)

Pat.- Nr. :	ED mg	Tag p. inf.	vor	P A E D P Strophanthingabe						
				nach 15'	30'	60'	120'	240'	360'	
<u>A</u>	5	0,0625	4	21	15	13	11	14	17	20
		0,0625	6	22	17	10	13	12	16	19
	6	0,0625	6	19	14	16	12	11	15	13
		0,0625	7	17	12	11	13	11	13	15
	9	0,125	6	35	27	22	18	23	28	26
		0,125	8	27	22	18	19	21	19	22
	12	0,125	5	28	22	18	19	19	22	21
	16	0,0625	5	23	19	14	15	15	18	17
		0,0625	7	19	16	16	12	14	11	15
	19	0,0625	5	20	16	17	12	16	13	17
		0,0625	5	19	14	15	11	15	12	16
	$\bar{m}$		5,8	22,7 ±5,3	17,7 ±4,5	15,5 ±3,5	14,1 ±3,2	15,5 ±4,1	16,7 ±5,0	18,3 ±3,8
<u>B</u>	10	0,125	4	(40)	36	28	22	29	34	35
	14	0,0625	2	24	22	19	25	21	20	23
		0,0625	3	22	19	20	17	19	19	21
	18	0,125	2	25	24	19	24	27	25	22
		0,0625	2	24	20	22	19	23	26	23
	$\bar{m}$		2,6	27,0 ±7,3	24,2 ±6,9	21,6 ±3,8	21,4 ±3,4	23,8 ±6,5	24,8 ±6,0	24,8 ±2,9
<u>C</u>	4	--	2	17	16	19	15	16	18	16
	7	--	3	18	16	19	15	18	18	17
		--	6	15	16	18	14	15	16	15
	23	--	5	17	18	15	16	14	17	16
		--	7	13	14	16	15	11	15	14
	$\bar{m}$		4,6	16,0 ±2,0	16,0 ±1,4	17,4 ±1,6	15,0 ±1,0	14,8 ±2,6	16,8 ±1,3	15,6 ±1,2

Tab. 19: Signifikanzgrad des diastolischen Drucks in der Arteria pulmonalis bei Strophanthin-behandelten Patientengruppen (A,B) und einer un-behandelten Kontrollgruppe (C).

Zeit	vor	15'	30'	60'	120'	240'	360'
Gruppe A		$p_t < 0,005$	$p_t < 0,005$	$p_t < 0,005$	$p_t < 0,005$	$p_t \leq 0,01$	$p_t > 0,01$
		$0,05 >$	$0,05 >$			$0,025 >$	
Gruppe B		$p_t > 0,1$	$p_t > 0,01$	$p_t < 0,001$	$p_t < 0,005$	$p_t > 0,01$	$p_t < 0,001$
		$0,05 >$	$p_t > 0,01$	$p_t < 0,001$	$p_t < 0,005$	$p_t > 0,01$	
Gruppe C		$p_t > 0,1$	$p_t > 0,01$	$p_t > 0,01$	$p_t > 0,01$	$p_t > 0,01$	$p_t > 0,01$
		$0,05 >$	$p_t > 0,01$	$p_t > 0,01$	$p_t > 0,01$	$p_t > 0,01$	

Symbole:

p_t = Signifikanzgrad der Differenzen aus Basisdruck und Druck zum jeweiligen Zeitpunkt nach Strophanthin-Applikation mittels t-Test bei gepaarten Messungen (einseitig)

p_F = Signifikanzgrad des Varianzverhältnisses zwischen und innerhalb der Gruppen mittels Varianzanalyse.

12. Falldemonstration

12.1. Glykosideneffekt auf den PAEDP

Patient Nr.5

81 Jahre, männlich, Vorderwand-Infarkt III^o.

Abb.: I

oben:4.Stunde p.inf.:Steigerung des PAEDP auf 30 mm Hg .

unten:3.-4.Tag p.inf.:persistierende Drucksteigerung auf 25-30 mm Hg .

Abb.: II

oben:4.-5.Tag p.inf.:vor Strophanthin bzw. Furosemid .

unten links:5.Tag p.inf.:20 min nach Furosemid (20 mg);
PAEDP-Reduktion auf 20 mm Hg;Diurese 540 ml
im Verlaufe von 90 min .

unten rechts:weitere Druckreduktion auf 12 mm Hg im Ver-
laufe von 35 min nach Strophanthin bzw. 60 min
nach Furosemid .

Abb.: III

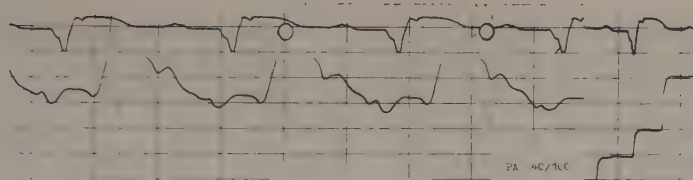
oben:5.Tag p.inf.:normalisiertes Druckniveau 45 min nach
Strophanthin (0,125 mg i.v.).

unten:5.-6.Tag:normalisiertes Druckniveau 90 min nach
Strophanthin (0,125 mg i.v.).

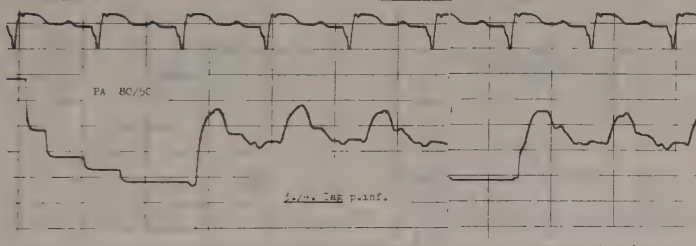
Abb.: IV

oben:unter gleitend parenteral-oraler Digitalisierung
schon in Ruhe erhöhter PAEDP (unzureichender Glykosid-
spiegel bei wahrscheinlich verminderter enteraler
Resorption).

unten:8.Tag p.inf.:nach erfolgter Umstellung auf orale
Glykosidgabe in Ruhe normaler PAEDP.



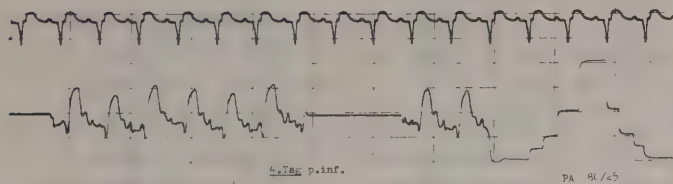
4. Stunde p.inf.



2. Tag 100 p.inf.

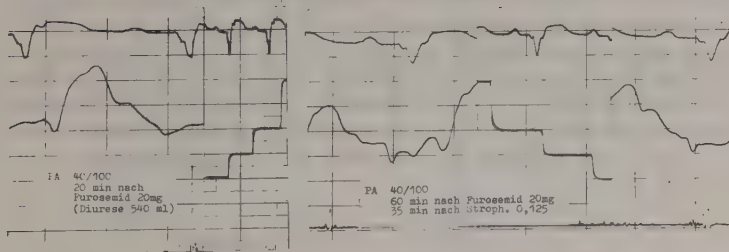
I

II



4. Tag p.inf.

PA 80/50



IA 40/100

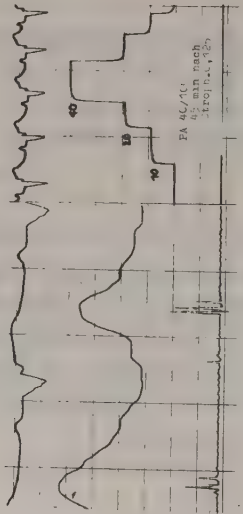
20 min nach
Furoseid 20mg
(Diurese 540 ml)

PA 40/100

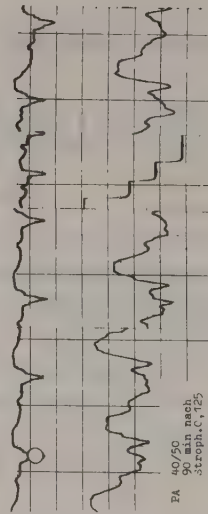
60 min nach Furoseid 20mg

35 min nach Stroph. 0,125

III



2. TEL p.inf.



IV

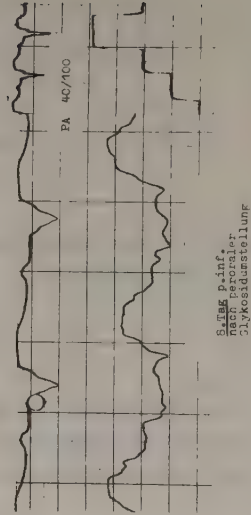
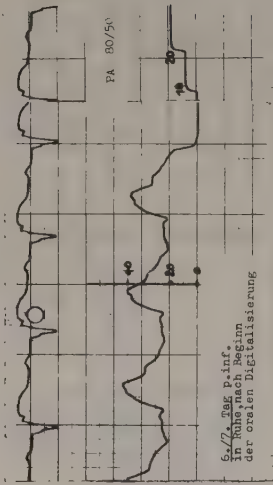


Abb.: V

oben: 8. Tag p.inf.: nach Belastung (isometrische Übungen, Sitzen am Bettrand) Steigerung des PAEDP auf über 20 mm Hg bei HF 80/min (Belastungsherzinsuffizienz).

unten: 9.-10. Tag p.inf.: nach Belastung normaler PAEDP trotz höherer HF (ca. 100/min) bei stärkerer Belastung (gegenüber dem Vortag); PAMP eingeblendet.

12.2. Restriktiver diastolischer rechtsventrikulärer Druckverlauf

Patient Nr. 6

64 Jahre, männlich, Hinterwand-Infarkt III^o(- IV^o); sa-Blockierungen und intermittierendes Vorhofflimmern; HF (unter Orciprenalin 0,01 mg/min) 60-70/min.

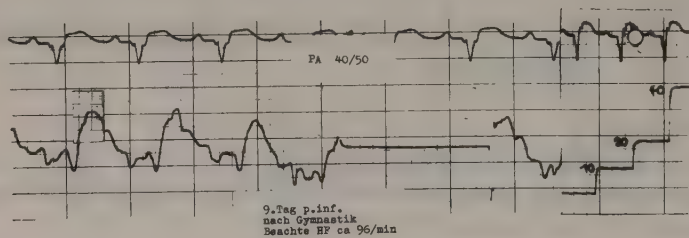
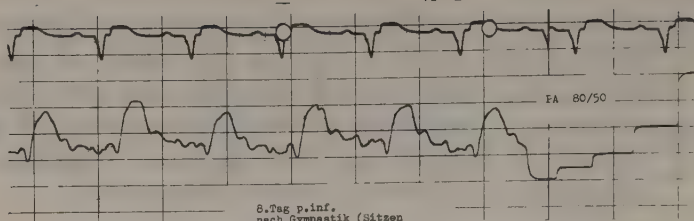
Abb.: VI

oben: (2 Std nach Infarkt normale Druckverhältnisse; nicht dargestellt) 12 Std p.inf.: Druckkurve des RV mit frühdiastolischem "dip" und diastolischem Plateaudruck von 10 mm Hg, entsprechendes Verhalten des phasischen RAP; RA-Mitteldruck eingeblendet.

unten: reduzierte Steilheit des diastolischen Druckgradienten in der Pulmonalarterie.

klinisch: globale Herzinsuffizienz mit Lungen- und Großkreislaufstauung; globale respiratorische Insuffizienz mit Hypoxämie und Hyperkapnie.

Deutung: ausgeprägte (Rechts-)Herzinsuffizienz als Ausdruck einer exzessiven Complianceabnahme (septale oder perkardiale rechtsventrikuläre Beteiligung bei Hinterwand-Infarkt, vgl. biventrikuläre Interaktion S. 159, Katecholamineinfluß) oder enddiastolische Volumenüberlastung.



V

VI

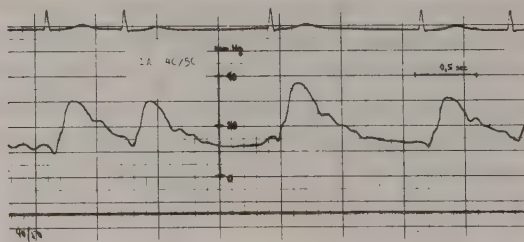
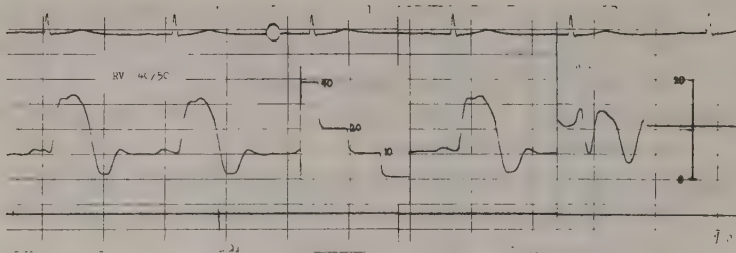


Abb.: VII

Weitere Akzentuierung des Vorbefundes unter mechanischer Beatmung (IPPB 15/0 cm H₂O); röntgenologisch bzw. szintigraphisch kein Nachweis eines Aneurysma bzw. Perikardergusses.

Abb.: VIII

Im Verlaufe von 24 Stunden unter Glykosidbehandlung allmähliche Normalisierung der Druckverhältnisse im RV (oben) und in der PA (unten); stärkere Dämpfung des Kurvenzugs wegen Zwischenschaltung eines Katheterverlängerungsstücks (Manotube); weiterhin unter IPPB, PEEP 24/6 cm H₂O, dadurch Anhebung der hämostatischen Null-Linie auf 4-5 mm Hg.

E DISKUSSION

AA Vorbemerkungen zur Biophysik des Niederdrucksystems.

Die traditionelle anatomische Einteilung in großen und kleinen Kreislauf ist heute auf Grund der Einsicht in die verschiedenen Regulationsprinzipien verlassen (86;87;119). Lungenkreislauf und Venengebiet des Körpergroßkreislaufs gehören funktionell einem eigengesetzlichen Niederdrucksystem zu.

Hämostatik des Niederdrucksystems: Das Niederdrucksystem ist wesentlich ein hämostatisches System, in welchem die Druck-Flußbeziehungen vom Blutvolumen und der (neurogen und humoral modifizierten) Volumenelastizität der Gefäße bestimmt werden.

I Druck

Der hydrodynamische Anteil des Drucks im Niederdrucksystem ist wegen der geringen Strömungswiderstände unbedeutend; allgemein nimmt der Flüssigkeitsinnendruck mit zunehmender Strömungsgeschwindigkeit ab (hydrostatisches Paradoxon). Der Einfluß des gravitationsbedingten hydrostatischen Drucks ist in den intrathorakalen Gefäßgebieten bei geeigneter Wahl der Referenzebene (vgl. Nullpunktabgleich S. 20) ausgleichbar. Allerdings ergeben sich hieraus (insbesondere bei Lagewechsel) Auswirkungen auf das zentrale Blutvolumen und das Ventilations-Perfusionsverhältnis.

Der intravasale Druck ist in hohem Maße vom Umgebungsdruck abhängig; der aus der Differenz von intra- und extravasalem Druck resultierende transmurale Druck und die Gefäßelastizität bestimmen die Weite eines Gefäßabschnittes und damit den Strömungswiderstand. Strömungsgeschwindigkeit und Stromstärke sind abhängig vom intravasalen Druckgradienten.

Intravasaler und transmuraler Druck. Wegen der geringeren Eigenelastizität und des geringeren intravasalen Drucks ist die Gefäßgeometrie des Niederdrucksystems weniger formstabil; intrapleurale Druckschwankungen und Lungengewebedruck nehmen einen nachweisbaren Einfluß auf den Druck zentraler Gefäßabschnitte (eingehende Diskussion S. 145).

Die atemsynchronen intrathorakalen Druckänderungen führen zu einer in den großen intrathorakalen Gefäßen normalerweise nur diskreten intraluminalen Druckabnahme bei der Inspiration, während der transmurale Druck kontinuierlich zunimmt und vice versa bei der Expiration (Widerstandsänderung). Die Massenträgheit des im Atemrhythmus entsprechend dem intravasalen Druckgradienten beförderten Blutes kann allerdings bei starker Atemexkursion und bei Wechselluftbeatmung eine rhythmische Unterbrechung des Blutstroms bis zum Kollaps der Gefäßwand verursachen. Die in den Lungensepten verlaufenden kleinen Gefäße werden durch die Atemtätigkeit rhythmisch gestaucht und gestreckt. Dabei wird der Gefäßradius passiv verändert und der Strömungswiderstand des intrapulmonalen Gefäßbaums durch die Veränderung des Gefäßgesamtquerschnitts modifiziert (69).

Eine klinisch bedeutsame Variation des transpulmonalen und intrathorakalen Umgebungsdrucks bzw. des transmuralen Gefäßdrucks kann sich ergeben bei Asthma bronchiale (air-trapping), bei artefizieller Beatmung und bei Pneumothorax (276).

Überdruckbeatmung (IPPB) verursacht eine Umkehrung der intrathorakalen Druckverhältnisse, da das Ventilationsvolumen in den Respirationstrakt gepreßt und nicht angesaugt wird. Bei einer zusätzlichen Erhöhung des endexpiratorischen Drucks (PEEP), wie er z. B. bei der Behandlung des Lungenödems angewandt wird, kommt es zu einer Abnahme des intrathorakalen Blutvolumens durch vermehrten Abstrom in den Großkreislauf und erschwerten pulmonalen Zustrom. Ein Ausfall der Bauchpresse (z.B. bei Muskelrelaxierung) kann unter diesen Bedingungen die unter Beatmung eintretende venöse Tonuserhöhung überspielen und den venösen Rückstrom zusätzlich vermindern. Dadurch kann es zu einem katastrophalen volumenmangelbedingten Abfall des arteriellen Blutdrucks und des HZV kommen.

Pulmonale und interstitielle Compliance. Gestörte bzw. unzureichende Lymphdrainage bei vermehrter Transsudation (Lungenödem) oder Exsudation (Entzündung) führt zu einer Erniedrigung der Compliance des Lungenparenchyms, wodurch der pulmonalvaskuläre Widerstand auf Grund der perivaskulären Druckerhöhung zunimmt. Unter normalen Bedingungen ist die interstitielle Compliance gering und entspricht etwa derjenigen des Niederdrucksystems (84). Bei zunehmender Ödembildung jedoch nimmt die Volumendehnbarkeit nach Erreichen eines kritischen Wertes sprunghaft zu, der interstitielle Raum wird dehnbarer. Der perivaskuläre Druck wird dann vom Nettoausmaß der Ödembildung und der Kapazität der Lymphdrainage bestimmt.

II Volumen

Die Druck-Stromstärkebeziehung der Lungenstrombahn entspricht einer Potenzfunktion; mit steigendem Perfusionsdruck nimmt die Stromstärke auf Grund der relativ hohen Compliance und durch Recruitment vorher nicht perfundierter Gefäßstrecken überproportional zu (69, 119, 302). Änderungen des zirkulierenden Blutvolumens bewirken eine gleichsinnige Druckänderung von jedoch unterschiedlichem Ausmaß in den Pulmonalgefäßen und dem linken Vorhof. Diese Eigenschaft der druckinduzierten passiven Dehnbarkeit der Pulmonalgefäße äußert sich in einer Abnahme der arteriovenösen Blutdruckdifferenz im Pulmonalkreislauf bei Blutvolumen- oder Herzzeitvolumenzunahme (302) und weist darauf hin, daß das System linker Vorhof-linker Ventrikel eine andere (geringere) Compliance besitzt.

Eine Erhöhung des Pulmonalarteriendrucks kann auf Grund der hämostatischen Natur des Niederdrucksystems eine Erhöhung des pulmonalvaskulären Widerstandes aber auch des Herzzeitvolumens bei konstantem oder sogar abnehmendem Widerstand reflektieren. Die Bestimmung der arteriovenösen Druckdifferenz (d.h. die Messung des LAP) gestattet eine Differenzierung der Ursache einer Druckerhöhung.

III Regulationsmechanismen

1. Vasomotorik

Die Vasomotorik des Niederdrucksystems und speziell des Lungenstromgebietes ist im Vergleich zum arteriellen Hochdrucksystem schwach ausgebildet. Veränderungen des Gefäßquerschnittes im Niederdrucksystem bewirken weniger eine Widerstandsänderung als vielmehr eine Volumenverschiebung. Die neurogen-sympathische Innervationsdichte (phasische und tonische Innervation) und die Besetzung mit alpha-Rezeptoren ist hier sehr viel geringer als im Hochdrucksystem. Erst bei starker konstriktorischer Innervation stellt sich als "Notfallreaktion" eine deutliche venöse Konstriktion ein. Eine Erhöhung des präkapillären Widerstandes und eine eventuelle postkapilläre Dilatation (Vasomotion) bewirken eine u.U. drastische Verminderung des venösen Rückflusses von regional unterschiedlichem Ausmaß.

Die Ansprechbarkeit der Gefäße im Niederdrucksystem auf zirkulierende Katecholamine ist ebenfalls nur gering unter Normalbedingungen. In besonderen Situationen (Streß, Myokardinfarkt, Phäochromocytom u.a.) kann allerdings im Einzelfall eine Katecholamininkretion in allgemein konstriktorischer Menge erfolgen. Abgesehen von der Herzinervation existiert keine systematische, zentral reziproke parasytematische Gefäßinnervation. Die (aktive) dilatatorische Innervation einiger Gefäßprovinzen (Gehirn, Muskel) betrifft ausschließlich die präkapillären Sphinkteren.

Eine bedeutendere Komponente der Vasomotorik des Niederdrucksystems ist in der lokalen Steuerung der Perfusion gegeben. Die postkapillären Gefäßabschnitte unterliegen einer metabolitischen Steuerung, die bei stärkerer Gewebsazidose eine Tonusabnahme der Sphinkteren induziert. Dadurch kann es zur Eröffnung arteriovenöser Shunts und zur Blutsequestrierung kommen (z.B. im septischen Schock). Die chemosensiblen Alveolarmembranen induzieren bei alveolärer Hypoventilation eine Steigerung des pulmonalvaskulären Widerstandes (alveolo-vaskulärer Reflex, 69).

Die genaue Lokalisation und der Weg der barorezeptiven Information ist bislang unbekannt; die Registration über das gemischt-venöse Blut wird im postkapillären Bereich vermutet (74). Es ist charakteristisch für eine hypoxämisch bedingte pulmonal-vaskuläre Widerstandserhöhung, daß sie -ausgelöst und unterhalten durch ein niedriges HZV bzw. durch Ventilations-Perfusionsstörungen- nicht durch Sauerstoffgabe aufzuheben ist, da sie von lokalen Rezeptoren und nicht von den chemosensiblen Zonen der Arteria carotis bzw. der Aorta induziert wird. Das von der Körperlage relativ unabhängige Ventilations-Perfusions-Verhältnis beträgt apikal etwa 3 und basal 0,6. Verschiebungen ergeben sich bei pulmonaler Embolie, bei massiver Ex- und Transsudation (Schocklunge), bei bronchialer Obstruktion und in atelektatischen Lungenbezirken. Das pulmonale Shuntvolumen kann unter diesen Bedingungen 50% des HZV erreichen. Eine Reduktion des Sauerstoffpartialdrucks in der Arteria pulmonalis verursacht eine normalerweise nur mäßige Widerstandszunahme und Umverteilung der Durchblutung (74); bei stärkerer Hypoxie und besonders bei gleichzeitiger Azidose allerdings tritt eine deutlichere Vasokonstriktion auf (66,68,69,235).

2. Volumenregulation

Unter Ruhebedingungen verhält sich das Niederdrucksystem als ein passiv elastisches Reservoir mit einer definierten Druck-Volumencharakteristik (Compliance). Meßbare Veränderungen des Venentonus ergeben sich erst bei Veränderungen des Blutvolumens über einen kritischen Wert von etwa 10% hinaus (88), wobei Tonus der Kapazitätsgefäße und Herzrezeptoren stark nicht-linear reagieren (im Vergleich zu den arteriellen Rezeptoren).

Im Dienste der Volumenregulation stehende Barorezeptoren finden sich in großer Dichte in den intrathorakalen Gefäßen und im Herzen selbst. Die synchron mit der atrialen a-Welle entladenden A-Rezeptoren und die während der Ventrikeldiastole mit einem Entladungsmaximum reagierenden B-Rezeptoren sprechen empfindlich auf Veränderungen des transmuralen Vorhofdrucks

und der Myokardkontraktilität an. Daneben ist ein bisher nicht näher charakterisiertes subendokardial verlaufendes Netzsystem markloser Fasern beim Warmblüter nachgewiesen. Die Afferenzen aus den kardialen Rezeptoren werden in der medullären Depressorzone auf sympathische Effektorfasern umgeschaltet. Die über die Dehnungsrezeptoren induzierten Depressorsignale beeinflussen reflektorisch reziprok die ADH-Sekretion, die Renin- bzw. Angiotensinkonzentration im Plasma und die renale Aldosteronausscheidung. Im Gegensatz zur vasomotorischen benötigt die Volumenregulation also einen größeren Zeitraum.

Bei konstantem Extrazellulärvolumen kann eine rasche Veränderung des Plasmavolumens durch Steuerung der Filtrationsdrucke in der terminalen Strombahn erzielt werden. Die unterschiedliche Ansprechbarkeit der prä- und postkapillären Sphinkteren auf die neurohumoralen Effektoren gewährleistet über eine Verstellung des Gefäßwiderstandes eine zentrale Steuerung der Flüssigkeitsverschiebungen zwischen intra- und extravasalem Raum.

BB Hämodynamische Veränderungen bei akutem Myokardinfarkt und kardiogenem Schock

Pathologische Anatomie: In der Frühphase manifestiert sich der Gewebeschaden durch Instabilität und Ruptur intrazellulärer Lysosomen, die zur Destruktion der betroffenen Myokardzellen führt. Das nekrotisierende Gewebe ist nicht homogen; inselartige Verbände morphologisch ungeschädigter Zellen sind in Zonen struktureller Zerstörung erhalten. Zu einer effektiven Faserverkürzung sind diese deprivierten Myofibrillen zwar nicht mehr befähigt, sie vermitteln aber einen lockeren strukturellen Zusammenhang zwischen Infarktzone und nichtischämischem Myokard. Seltener ist eine komplette Nekrose ohne bestehenbleibende Strukturbrücken, die bei transmuraler Ausdehnung leicht zur Perforation führen kann. Sehr früh nach Einsetzen der Ischämie tritt eine deutliche Zunahme der Myokardsteifigkeit des infarzierten Areals auf. Aus dieser lokalen Veränderung resultiert meist

eine Reduktion der ventrikulären Compliance mit einer begleitenden Erhöhung des Füllungsdrucks (22, 291, 292, 322). Die ödematöse Verquellung der Nekrosezone und das perifokale Ödem kann zusätzlich die kollaterale Versorgung vermindern und zur Beeinträchtigung der ischämischen Randzone bzw. zur Erweiterung der Nekrosezone beitragen.

I Funktionsstörung des linken Ventrikels

Der Myokardinfarkt betrifft vorwiegend den linken Ventrikel; nur selten (in 3% der Fälle) liegt die primäre Nekrosezone im Myokard des rechten Ventrikels (65, 306).

1. Mechanische Determinanten

Abhängig von der Infarktgröße und der Lokalisation kommt es zu einer primären Funktionseinschränkung des linken Ventrikels. Die Ausdehnung der Parenchymdestruktion ist eine dynamische Größe und zum Zeitpunkt der Koronarokklusion weder prä-determiniert noch fixiert. Therapeutische Interventionen, durch welche direkt (Kontraktilitätszunahme) oder mittelbar (Steigerung des Afterload, Zunahme der Faserlänge) der myokardiale Sauerstoffverbrauch erhöht wird, bergen die Gefahr der Ausdehnung der Nekrosezone in sich. Eine Nekroseausdehnung von mehr als 40-60% der Muskelmasse des linken Ventrikels kann in der Regel vom Restmyokard nicht mehr kompensiert werden (206).

Lokale Schäden der strukturellen Muskelfasergeometrie bedingen eine myokardiale Asynergie (121, 291) vom Typus der Akinese, Dyskinese (paradoxe systolische Wandexpansion), Asynerese (lokale Wandstarre) und eine Störung der Kontraktionssequenz (122, 190) mit der Folge eines für die vermehrte innere Herzarbeit ansteigenden O₂-Verbrauchs.

Gegebenenfalls verursachen Mitralklappeninsuffizienz bei Papillarmuskeldysfunktion, Ruptur eines oder beider Papillarmuskeln, akute Dilatation des Mitralkrings und Septumperforation (9) eine kritische Volumenbelastung; mäßige Volumenbelastung erfordert zwar einen gegenüber erhöhter Kraft- bzw.

Spannungsentwicklung vergleichsweise geringeren O₂-Verbrauch (143), die resultierende Zunahme der enddiastolischen Faserlänge kann jedoch nicht mehr über die heterometrische Regulation für eine Steigerung der Auswurfleistung genutzt werden.

Wenn restriktive myo- und perikardiale Veränderungen eintreten, wie sie in Abb. VI aus dem frühdiastolischen "dip" hervorgehen, ist mit einem Abfall der Auswurfleistung zu rechnen.

2 Funktionsdeterminanten

Herzmechanik und Hämodynamik bei akutem Myokardinfarkt werden von denselben generellen Faktoren wie die Normalfunktion bestimmt. Diese Faktoren beinhalten die enddiastolische Druck-Volumen-Beziehung (Preload), den Austreibungswiderstand (Afterload), den inotropen Status und die Herzfrequenz.

Der grundlegende Defekt des infarzierten Myokards besteht in einer primär herabgesetzten Fähigkeit zur isometrischen Druckentwicklung und Blutbeschleunigung (237). Es kommt zu verschiedenen Stufen (52) der linksventrikulären Funktionseinschränkung, welche der Gruppeneinteilung der Patienten zugrunde gelegt wurden (vgl. S. 37). Dabei wird zunächst von den klinischen Kriterien ausgegangen (hämodynamische Druckwerte S. 74).

Latente Herzinsuffizienz: Nur unter Belastung oder durch additive Störungen (z.B. Rhythmusstörung, Blutvolumenveränderungen) manifest; unter Ruhebedingungen keine klinischen Symptome.

Manifeste Linksherzinsuffizienz: Klinische Charakterisierung durch physikalische und röntgenologische Zeichen einer Lungenstauung, durch Extratöne (III., IV. Herzton) und durch hämodynamische Befunde wie Tachykardie, kritische Veränderung des rechts- oder linksventrikulären Preload, Erniedrigung des EZV bzw. HI, Erhöhung der $av-D_{O_2}$ bzw. Erniedrigung der $S_{O_2}-\bar{v}$ und des $\dot{V}_{O_2}-a$.

Dekompensierter kardiogener Schock ("power failure"):

Abfall des HZV mit kritischer absoluter (90 mm Hg) oder beim Hypertoniker relativer (mehr als 30-60 mm Hg vom Basalwert abweichender) Erniedrigung des systolischen Arteriendrucks; Tachykardie und Drosselung der peripheren Organperfusion (Zentralisation) als Ausdruck der adrenergen Stimulation mit konsekutiver Lactatazidose, Oligo-Anurie (Harnfluß unter 30 ml/Stunde), Cyanose der Akren, kalte Haut mit Schweißausbruch, Bewußtseins-trübung. Davon abzutrennen sind Hypotension infolge Schmerzreiz, vasovagaler Reaktion oder primärer Rhythmusstörung. Zusätzliche Hypovolämie stellt einen Sonderfall dar.

21 Hypertension in der Arteria pulmonalis

Bei akuter Koronarokklusion kommt es zu einem Anstieg des linksventrikulären Füllungsdrucks, dessen Größe von den kontraktiven Eigenschaften der erhaltenen Muskelbezirke bestimmt wird. In den eigenen Untersuchungen wurde bei 20 von 25 Patienten ein über die Norm (PAEDP 11 mm Hg, PASP 26 mm Hg) erhöhter Druck in der Arteria pulmonalis gefunden, der im Verlauf von 10 Tagen eine deutliche Tendenz zu spontaner Normalisierung zeigte (vgl. Abb. 20 und Tab. 7). Gleiche Befunde wurden von FLUCK (75), RUTHERFORD (242), SCHEINMANN (252), BLEIFELD (17, 23) und anderen (171, 278) erhoben.

Als für eine pulmonalvaskuläre Druckerhöhung bedeut-same Faktoren wurden oben (S. 107) ein erhöhter pulmonalvaskulärer Widerstand (PVR), eine Steigerung des HZV bzw. des Blutvolumens und eine Zunahme des PAEDP bzw. LVEDP herausgestellt.

Gegen die Annahme eines organisch fixierten hohen PVR spricht die rasche Druckreduktion, die innerhalb von Stunden in Einzelfällen (unter Strophanthin-Gabe) bis zu -100% und für das gesamte Kollektiv zwischen dem 8. - 10. Tag p. inf. im Mittel -33% des Ausgangswertes betrug.

Das konkomitante Verhalten des PAEDP mit klinischen Schweregraden, wobei die höchsten Drucke mit schwerer Herzinsuffizienz oder Schocksyndrom kombiniert sind, spricht gegen eine Entstehung des pulmonalen Hypertonus durch HZV-Steigerung. Die Zunahme von PAEDP bzw. LVEDP, ihr Verlauf und ihre Ursachen werden in den folgenden Abschnitten besprochen.

211 Diastolische Druck-Volumenbeziehung

Bei Linksherzinsuffizienz ist der linksventrikuläre Füllungsdruck meist erhöht, ein normaler Druck schließt sie jedoch nicht aus (91,104,107,225,229). Obwohl ein Anstieg des PAEDP oft eines der ersten hämodynamisch erfaßbaren Zeichen einer veränderten Ventrikelfunktion bei akutem Myokardinfarkt darstellt (77), ist seine Interpretation als Maß der enddiastolischen Faserlänge bzw. des Volumens begrenzt. Trotz klinischer Zeichen von Linksherzinsuffizienz kann eine Erhöhung des PAEDP fehlen (Tab. 5).

Die Kontraktionskraft und die relative Lage der aus dem Frank-Starling'schen Gesetz abzuleitenden Funktionskurvenschar ist vom enddiastolischen Volumen bzw. der enddiastolischen Wandspannung abhängig. Eine Abnahme der Auswurfraction führt über eine Zunahme des systolischen Residualvolumens zu einem Anstieg des enddiastolischen Volumens und ceteris paribus zu einer konsekutiven Erhöhung des enddiastolischen Drucks. Da die Bestimmung des enddiastolischen Volumens bzw. der Wandspannung, welche die eigentlichen Konstituenten der Frank-Starling-Beziehung darstellen, technisch schwierig ist, wird als deren Parameter vereinfachend der LVEDP eingesetzt.

Der LVEDP wird von zwei Faktoren bestimmt: vom diastolischen Ventrikelvolumen und von der Dehnbarkeit der Ventrikelwand, welche durch die Beziehung zwischen Volumen- und Druckänderung charakterisiert wird. Der Einfluß der Massenträgheit des Ventrikels und seines Inhalts ist in der Enddiastole unbedeutend gering, da die Beschleunigung zu diesem

Zeitpunkt minimal ist. Eine Erhöhung des LVEDP kann daher aus einer Veränderung jeder dieser Variablen für sich oder beider zusammen resultieren und vice versa (33). Die Festsetzung des LVEDP als Index für den kardialen Suffizienzgrad würde eine konstante und homologe Ventrikelcompliance implizieren, d.h. ein definierter LVEDP entspräche einem bestimmten Ventrikelvolumen und ein erhöhter LVEDP wäre mit einem vergrößerten Ventrikelvolumen kombiniert.

Eine chronische Erniedrigung der ventrikulären Compliance auf Grund einer Zunahme der Wandsteifigkeit wird häufig bei chronischer Druckbelastung beobachtet (33), ebenso ist bei fibrotischen Myokardveränderungen mit einer Abnahme der Compliance zu rechnen. Da beim Myokardinfarkt häufig eine Vorschichte mit koronarer Herzkrankheit und arterieller Hypertonie besteht, dürfte in vielen Fällen eine vorbestehende Complianceerniedrigung vorliegen, noch bevor es zu infarktbedingten Funktionsstörungen des linken Ventrikels kommt.

In der Frühphase einer Ischämie (144,166) bzw. Koronarokklusion (104,292,311) sind akute Veränderungen der ventrikulären Compliance bekannt, und zwar fällt diese (nach einer geringfügigen initialen Steigerung) 4-6 Stunden nach Infarkteintritt ab und erreicht ein Minimum nach etwa 48 Stunden. Im Verlaufe von 4-6 Wochen stellt sich zwar eine Normalisierungstendenz ein, die Steifheit ist jedoch regelmäßig noch auf das Doppelte des Normalwertes erhöht (Abb.44 nach BLEIFELD et al.20). Das ischämisch geschädigte Herz bewegt sich somit auf einer besonders steilen Druck-Volumenkurve (dabei handelt es sich jedoch nicht um "Kontraktionsrückstände", wie sie bei stärkerer Tachykardie auftreten können,31); Näheres dazu s. u.. Daher geht eine Zunahme des LVEDP nicht notwendig mit einem entsprechenden Volumenzuwachs einher, wie er sich aus der Frank-Starling-Beziehung ergeben würde (33).

Die myokardiale Wandspannung wird direkt proportional vom transmuralen Druck und Ventrikelradius und reziprok

von der Wandstärke bestimmt. Eine Veränderung der enddiastolischen Compliance wird unabhängig von der Wandstärke erkennbar, wenn an Stelle der Druck-Volumenbeziehung die Relation von Wanddehnung (Kraft/Querschnittseinheit) zu Volumen eingesetzt wird.

Transmuraler Druck: Der perikardiale Druck ist eine Funktion des intrapleurale Drucks, der Distensibilität des parietalen Perikards und der hydrostatischen Referenzebene. Bei identischer Referenzebene resultiert aus der Differenz von intrakardialem und perikardialen Druck der transmurale Druck. Die ventrikuläre Distensibilität ergibt sich aus der Relation von transmuralen Druck zu Ventrikelvolumen. Am Hund wurde ein hydrostatischer Druckgradient von 1 cm Wassersäule auf 1 cm vertikale Distanz im Perikardraum bestimmt (126). Somit besteht intra- und perikardial derselbe hydrostatische Druckgradient. Daher ist auf jedem hydrostatischen Niveau der transmurale Druck identisch; der Frank-Starling-Mechanismus operiert demnach auf jedem hydrostatischen Niveau bei gleichem Preload.

Nach Instillation von 10 ml Flüssigkeit in den Perikardraum wurde am Hund eine Zunahme des perikardialen Drucks um + 2,5 cm H₂O gemessen (126, 147). Das wenig dehnbare Perikard erlaubt einen Volumenzuwachs bis zu einem kritischen Betrag ohne Druckanstieg. Nach Überschreiten dieser Grenze genügt eine nur geringe Volumenzunahme, um einen überproportionalen Druckanstieg zu erzeugen. Verklebungen der Perikardblätter und Perikardergüsse, wie sie beim Myokardinfarkt vorkommen, können so durch eine extrakardial bedingte Complianceänderung Einfluß auf die diastolische Druck-Volumenbeziehung bzw. auf den LVEDP nehmen (126, 127, 145).

Eine Erniedrigung der Compliance bedeutet einen steileren und nach links verschobenen Verlauf der Ruhedehnungskurve des linken Ventrikels. Dies kann durch Zunahme oder Überwiegen der elastischen Elemente gegenüber den kontraktilen Einheiten zustande kommen oder Folge einer mangelnden Muskelererschaffung in der Diastole sein (Kontraktionsrückstand). Als Hinweis dafür kann die bei koronarer Herzkrankheit meist verringerte ventrikuläre Relaxationsgeschwindigkeit gelten (234e).

Die Abnahme der Compliance führt dazu, daß die Regulationsbreite der ventrikulären Kontraktionskraft aus dem Starlingprinzip abnimmt. Für die Dehnung der elastischen

Widerstände muß auf Kosten der äußeren Herzarbeit ein höherer Anteil an innerer Verkürzungsarbeit aufgebracht werden. Bei experimenteller Widerstandshypertrophie zeigte sich, daß die Kontraktilität des hypertrophierten und insuffizienten Herzmuskels um 50-75% abnimmt, obwohl der Anteil des Kollagens von normalerweise 2% auf nur 3% Feuchtgewebe zunahm (186). Aus der Steigerung des ventrikulären Preload entsteht kein größerer Zuwachs an Kraftentwicklung, da die ventrikuläre Funktionskurve durch den Ausfall kontraktiler Substanz flach und nach rechts verschoben verläuft.

Akute Veränderungen der Compliance können aus der Interaktion des linken mit dem rechten Ventrikel entstehen (S. 159). Nach Beta-Blocker-Gabe tritt eine Complianceerniedrigung auf (186); am Modell bewirken Adrenalin und Acetylcholin keine Verschiebung der Ruhedehnungskurve; über den Einfluß auf die diastolische Druck-Volumenbeziehung der beim Herzinfarkt erhöhten Katecholamininkretion liegen beim Menschen keine gesicherten Befunde vor (84). Beim kardiogenen Schock nach Herzinfarkt wurde in einigen Fällen trotz ausgeprägtem Lungenödem ein normaler oder sogar erniedrigter PAEDP bzw. LVEDP gemessen (57, 75, 106, 107, 200). Häodynamische Ursachen für dieses Phänomen erscheinen jedoch wahrscheinlicher als eine Complianceveränderung (S. 140).

Ein erhöhter LVEDP kann neben einer vermehrten Wandsteifigkeit (Tab. 20) eine exzessive Inanspruchnahme des Starling-Mechanismus widerspiegeln, dessen optimaler Wirkungsgrad für den linken Ventrikel bei 15-17 mm Hg liegt (51, 76, 216). Die heterometrische (Starling-Mechanismus) wie auch die homeometrische Autoregulation (Anrep-Effekt) bzw. die ihr zugrunde liegende Streßrelaxation elastischer Elemente sind von der ventrikulären Nachlast und von der Verfügbarkeit des Blutvolumens abhängig.

Zweifellos gehen Zustände mit Herzinsuffizienz allgemein und speziell beim Myokardinfarkt nicht selten mit einer Blutvolumenvermehrung einher (61, 107, 118, 257, 267); dabei

handelt es sich um zahlreiche kardiale (Dilatation, Vorhofaktion, intraperikardialer Druck) und extrakardiale Faktoren (intrathorakaler Druck, pulmonales Blutvolumen, Venentonus, arteriolo-kapilläre Filtration, Aldosteron-Spiegel), die ihrerseits wieder durch eine Herzinsuffizienz ausgelöst und in ihrem Ausmaß modifiziert werden. Stärkere Blutvolumenvermehrungen sind vor allem bei chronischer Herzinsuffizienz vorhanden (vgl. Compliance des Niederdrucksystems S.109). Das zentrale Blutvolumen zeigt meist keine Korrelation mit dem LVEDP oder mit klinischen Insuffizienzzeichen (107,257). Dies ist daraus zu erklären, daß geringe Volumensteigerungen aus methodischen Gründen (z.B. bei Bestimmung durch die mittlere Transit-Zeit) praktisch unentdeckt bleiben können, die jedoch bei herabgesetzter myokardialer Compliance und quasi nachlinks oben verschobener Ruhedehnungskurve eine überproportionale Zunahme des LVEDP bewirken können. Die in den eigenen Untersuchungen gefundenen und auch von anderen Autoren (75,241,242) bestätigten Erhöhungen des PAEDP bzw. LVEDP bei Patienten mit Herzinsuffizienz legen die Annahme eines expandierten kardialen und pulmonalen Blutvolumens nahe, wodurch die Beziehung zum Füllungsdruck weniger streng ist.

Das Pulmonalgefäßsystem weist bei Linksherzinsuffizienz eine geringere Dehnbarkeit auf (vermehrtes pulmonales Blut- und interstitielles Volumen S.142; 186,214,228,257); dadurch kann ein relativ geringer Blutvolumenzuwachs einen höheren diastolischen Druckgradienten induzieren. Eine Modifizierung der ventrikulären Druck-Volumenrelation kommt durch eine zeitgerechte und dynamisch adäquate Vorhofkontraktion zustande (252). Nach Konversion von Vorhofflimmern bzw. AV-Block zu Sinusrhythmus erfolgt häufig eine Zunahme des LVEDP bzw. PAEDP (a-Welle) durch die (zwar geringe) Volumenaugmentation bei reduzierter Compliance oder erhöhtem enddiastolischem Volumen (67,252).

Tab. 20 : Ventrikuläre Complianceveränderungen

Compliancezunahme

<u>klinischer Zustand</u>	<u>mögliche Pathogenese</u>
1. Herzinfarkt (Ischämie) in der Frühphase	Zellödem?; O ₂ -Mangel-insuffizienz ²
2. Herzfehler mit ventrikulärem Shunt bzw. Pendelblut	Volumenbelastung
3. Aneurysma; Dyskinese	Volumenbelastung
4. Kardiogener Schock	Volumenmangel; verminderter venöser Rückstrom
5. Diuretika	Volumenmangel
6. Vasopressoren	homeometrische Autoregulation (Anrep-Effekt); Streß-dilatation kontraktiler Elemente

Complianceabnahme

<u>klinischer Zustand</u>	<u>mögliche Pathogenese</u>
1. Angina pectoris Myokardinfarkt (>4 Std)	Stretch der funktionstüchtigen Fasern; funktionelle Zunahme der elastischen Einheiten
2. Koronare Herzkrankheit	disseminierte Narbenbildung (Kollagen)
3. Aorten-(Klappen)-stenose, IHSS, art. Hypertonie, Myokardiopathie	Hypertrophie bei Widerstandsbelastung
4. Perikarditis, Perikarderguß, Herztamponade	Abnahme des transmuralen Druckgradienten; extrakardial bedingte Elastizitätserhöhung des Systems; ventr. Interaktion
5. Pneumothorax, substantielles Lungenemphysem	intrathorakale Druckerhöhung
6. Stauungsherzinsuffizienz (linksventrikulär)	Zunahme der Steilheit der Ruhedehnungskurve über Starling-Mechanismus
7. Septuminfarkt, Rechtsherzinsuffizienz	ventrikuläre Interaktion
8. Beta-Blocker (?)	diast. "Tonus"-Abnahme; Überwiegen der elast. Einheiten
9. Katecholamine	diast. "Tonus"-Zunahme?; (Kontraktile Einheiten)
10. Herzfrequenzerhöhung; gehäufte Extrasystolie; elektrische Doppelstimulation	inadäquate diast. Füllung; Kontraktionsrückstand

212 Der enddiastolische Druck in der Arteria pulmonalis (PAEDP) als Parameter des enddiastolischen linksventrikulären Drucks (LVEDP)

Wenn im Pulmonalkreislauf obstruktive vaskuläre und valvuläre Prozesse nicht vorliegen, bilden Pulmonalgefäße, linkes Atrium und linker Ventrikel gegen Ende der Diastole einen funktionell kommunizierenden Raum mit einem sehr geringen Druckgradienten in Strömungsrichtung (30, 67, 142). Da dieser Kreislaufabschnitt ein Teil des Niederdrucksystems und die Stromstärke in der Enddiastole sehr gering ist (vgl. S. 107), sollte der PWP approximativ das linksatriale und linksventrikuläre Druckniveau zu einem Zeitpunkt unmittelbar vor der Ventrikelkontraktion erreichen (24, 219). Unter den gleichen hämodynamischen Bedingungen sollte der PAEDP mit dem PWP identisch sein.

Die kontinuierliche linksventrikuläre Katheterisierung muß wegen der hohen Thrombemboliegefahr als kontraindiziert gelten (17, 130). Deshalb ist die indirekte Bestimmung des LVEDP durch Messung des PAEDP bzw. PWP von erheblicher praktischer Bedeutung. Für die klinische Bewertung der linksventrikulären Funktion ist die Messung des PAEDP bzw. PWP anstelle des LVEDP dann erlaubt, wenn eine strenge Korrelation der beiden Parameter erwartet werden kann.

2121 Fehlende Korrelation zwischen PAEDP bzw. PWP und LVEDP

Bei chronischen Veränderungen des Lungenparenchyms (schweres Emphysem, Fibrose, Parenchymdestruktion verschiedener Genese) und pulmonalvaskulär obstruierenden Prozessen (primär pulmonale Hypertonie, schwere Mitralstenose und andere sekundäre Hypertonieformen) besteht keine Korrelation zwischen PAEDP und PWP einerseits und PAEDP (bzw. PWP) und LAP (bzw. LVEDP) andererseits (136, 139).

2122 Gegebene Korrelation zwischen PAEDP bzw. PWP und LVEDP

Bei valvulären Herzaffektionen (ausgenommen Mitralstenose) und / oder chronischer linksventrikulärer Insuffizienz besteht im unteren Normalbereich (bis 10 mm Hg) eine nahezu identische Korrelation zwischen PAEDP bzw. PWP und LVEDP; in höheren Druckbereichen liegt der PAEDP gegenüber dem synchronen LVEDP regelmäßig tiefer (24, 37, 305).

WALSTON et al. (305) fanden bei 700 Patienten mit erworbenen Herzklappenfehlern und Patienten mit koronarer Herzkrankheit eine von der Ätiologie unabhängige Korrelation von 0,93 zwischen PWP und LAP. Dabei bestand kein signifikanter Unterschied zwischen PWP und LAP bis zu einem Druckniveau von 25 mm Hg. Bis zu PWP = 10 mm Hg war der synchrone LAP praktisch identisch (innerhalb der 95%-Konfidenzgrenze), bei höheren Werten traten zwar insignifikante aber beträchtliche absolute Abweichungen des PWP (meist nach unten) auf. FALICOV et al. (67) fanden bei 15 Patienten mit normaler linksventrikulärer Funktion einen maximal 3 mm Hg vom synchronen LVEDP differierenden PAEDP; in 42 von 56 Fällen mit chronischer Herzinsuffizienz war jedoch der PAEDP geringer als der LVEDP. Entsprechende Befunde wurden von BALCON et al. (10), BLEIFELD et al. (23), BOUCHARD et al. (25), BRAUNWALD et al. (33), KALTMANN et al. (142), LAL et al. (161), JENKINS et al. (136) und SCHEINMANN et al. (252) erhoben. Ähnliche Befunde wurden von SCHNELLBACHER et al. (256) angegeben, die unter Ruhe und unter Belastung eine gleichermaßen strenge Korrelation zwischen PAEDP und PWP fanden, wenn der PAEDP unter Ruhebedingungen 25 mm Hg nicht überschritt.

Bei chronischer Herzinsuffizienz und bei volumenbelastetem linkem Ventrikel tritt häufig eine hohe a-Welle in der Ventrikeldruckkurve und etwas seltener auch in der Pulmonalisdrukcurve auf (67, 139, 219). In den eigenen Analysen war nur in etwa 1/3 der Fälle eine wohl als atriale Kontraktionswelle zu deutende (67, 252, 272) diskrete a-Welle nachzuweisen. Bei einem den unteren Normalbereich überschreitenden Druckniveau besteht eine engere Korrelation zwischen PAEDP und dem Druckniveau des linken Ventrikels unmittelbar vor Beginn der a-Welle ("pre a-pressure") als zwischen PAEDP und LVEDP, wobei der LVEDP bei chronischer Herzinsuffizienz in der Regel den PAEDP um ca. 8 mm Hg übersteigt (25, 252, 305). Dieses (seltener bei der

akuten Herzinsuffizienz auftretende) Phänomen ist dadurch zu erklären, daß bei verminderter ventrikulärer Compliance im Zustand der chronischen Herzinsuffizienz die atriale Augmentationswelle einen relativ hohen LVEDP-Anstieg bewirkt, der jedoch eine nur inkonstante retrograde Transmission erfährt (219, 252). CARO et al. (46) konnten hierzu zeigen, daß bei hohen Drucken im pulmonalen Kapillarnetzbett eine Dispersion der Compliance in Venen- und Pulmonalarterien eintritt, was eine asymmetrische Druckwellentransmission in den Pulmonalgefäßen und einen fehlenden Anstieg des PWP bzw. PAEDP zur Folge hat (45).

Bei akuter linksventrikulärer Insuffizienz besteht eine enge Korrelation zwischen PAEDP und LVEDP. Bei belastungsinduzierter Angina pectoris fand sich ein paralleler Anstieg von PAEDP und LVEDP, wobei die enge Korrelation auch bei einem Anstieg in hohe Druckbereiche erhalten blieb, wenn der PAEDP in Ruhe 25 mm Hg nicht überschritt (23, 44, 55, 163, 196, 208, 248, 256). Eine falsch positive und falsch negative Repräsentation des LVEDP durch den PAEDP ist beim akuten Myokardinfarkt und beim kardiogenen Schock am häufigsten im Grenzbereich von 10–15 mm Hg zu erwarten. $\text{PAEDP} > 15 \text{ mm Hg}$ reflektiert mit hoher Zuverlässigkeit eine Erhöhung des LVEDP, während bei $\text{PAEDP} < 10 \text{ mm Hg}$ in der Regel ein normaler LVEDP angenommen werden kann (252). Von verschiedenen Arbeitsgruppen werden für PAEDP und LVEDP Korrelationskoeffizienten zwischen 0,80–0,93 angegeben; die Beziehung von mittlerem und systolischem Pulmonalarteriendruck zum LVEDP ist deutlich geringer (50, 75, 124, 130, 219, 238, 241). Mit 95% Wahrscheinlichkeit darf erwartet werden, daß beim akuten Myokardinfarkt der PAEDP vom LVEDP um maximal $\pm 3,25 \text{ mm Hg}$ abweicht; mit 80% Wahrscheinlichkeit ergibt sich eine Differenz von $\pm 2,1 \text{ mm Hg}$ und in 60% der Fälle beträgt die Abweichung weniger als $\pm 1,3 \text{ mm Hg}$ (23).

Im Schock findet sich seltener eine überdies meist geringere linksventrikuläre a-Welle (107); dies begründet die hier größere Identität von LVEDP und PAEDP gegenüber der chronischen Herzinsuffizienz. Als Erklärung wird von SCHEINMANN et al. (252) eine im Schock veränderte, nicht-lineare Druck-Volumenbeziehung des linken Ventrikels, evtl. kombiniert mit einer

kritischen Verminderung des linksatrialen Schlagvolumens diskutiert.

2123 Einschränkende physikalische und pathophysiologische Bedingungen für die exakte Korrelation von PAEDP und LVEDP

Als wirksamer Faktor für eine diskordante Erhöhung des PAEDP gegenüber dem LVEDP kommt in erster Linie eine Erhöhung des PVR in Betracht. In der von koronaren Leiden betroffenen Altersgruppe ist mit einer häufigen Koinzidenz obstruktiver Lungenerkrankungen zu rechnen; pulmonales, "air trapping" und perivaskuläre Druckerhöhung bei Pneumonitis" erreichen jedoch selten ein Ausmaß, das eine Identität von PAEDP und LVEDP nicht mehr gewährleistet (249,252). Ein relativ sicherer Hinweis für eine ausreichende Repräsentation des LVEDP durch den PAEDP ist abgesehen von der Verlaufsbeobachtung dadurch zu gewinnen, daß ein möglicher Druckgradient zwischen Arteria pulmonalis und Pulmonalvenen durch Messung des PWP ausgeschlossen wird. Mit dem seit 1971/72 im Handel befindlichen Swan-Ganz-Katheter gelingt es regelmäßig leichter, einen exakten PWP zu messen (54 , 83 , 290).

Eine zeitgerechte und dynamisch adäquate Vorhofkontraktion (250) spielt bei der chronischen Herzinsuffizienz eine nicht unerhebliche Rolle und führt häufig zu einer disproportionalen Anhebung des LVEDP (disproportional zum ventrikulären Füllungsdruck, LAP; 29). Auch bei ungestörter retrograder Drucktransmission unterschreitet aus diesem Grunde der PAEDP regelmäßig den synchronen LVEDP, wobei die beiden Parameter auf Veränderungen gleichsinnig reagieren. Dies kann sich besonders bei Ventrikeln mit reduziertem Schlagvolumen und relativ hohem Restvolumen auswirken (32). So dürfte eine inadäquate retrograde Drucktransmission bei schwerer Aorteninsuffizienz durch frühen Mitralklappenschluß zustande kommen (67 , 98 , 168, 188). Das unter normalen Bedingungen sich wie 3:2 gegenüber dem linken Vorhof verhaltende enddiastolische Volumen des linken Ventrikels (85) kann bei akuten Dilatationsvorgängen zum höheren ventrikulären Volumenverhältnis hin verschoben werden.

Die retrograde Drucktransmission und die Identität von PAEDP und LVEDP wird bei erhöhtem Druckniveau in der Regel verbessert (45, 98, 317). Es bestehen Hinweise dafür, daß die ventrikuläre und

wohl auch die atriale Compliance beim Schock keine wie für die chronische Herzinsuffizienz charakteristische Abnahme erfährt, oder daß die Ventrikel funktion auf einer modifizierten Starlingkurve verläuft (252). MITCHEL et al. (191a,b) wiesen bei Stimulation des Ganglion stellatum am Hund eine Modifizierung der Relation von LAP und LVEDP nach. Dabei ergaben sich für gegebene Werte von LVEDP jeweils niedrigere Werte für LAP als in Kontrollen. Der gegenteilige Effekt zeigte sich bei efferenter Vagusstimulation. Diese Befunde lassen sich als veränderte Druck-Volumenbeziehung des Vorhofs interpretieren, da diese Stimulationen die Druck-Längenbeziehung des Ventrikelmuskels nicht veränderten.

Eine systematische Fehlermöglichkeit mit resultierender Disparität des PAEDP und LVEDP liegt in der von der Sondenlage abhängigen hydrostatischen Druckwirkung. Die Katheterisierung von posterioren und inferioren Lungengefäßabschnitten läßt in der Regel höhere Drucke erwarten (252). Über den Einfluß des "Staudrucks" und die Strömungsbedingungen am endständigen Katheterostium vgl. S. 26. Anatomisch-funktionell fixierte unterschiedliche Widerstandsbedingungen im Pulmonalgefäßsystem müssen bei der Druckmessung in Rechnung gestellt werden. JEZEK und HERLES (138) fanden bei Patienten mit Emphysem und chronischer Bronchitis häufig einen in einzelnen Lungengefäßabschnitten differierenden PWP, dessen Differenzbetrag über das Maß einer durch hydrostatische Druckunterschiede erklärbaren Größe hinausging.

Beim Vorliegen eines Rechtsschenkelblocks verläuft der Druckanstieg des rechten Ventrikels und dementsprechend der Pulmonalarterie verzögert; dabei ist mit einem unvollständigen diastolischen Druckausgleich zwischen Pulmonalarterie und linkem Ventrikel zu rechnen (132). Der Fußpunkt des PAEDP vor der retrograden a-Welle entspricht in diesem Falle genauer dem LVEDP.

Bei Herzfrequenzen über 120/min wurde häufig ein gegenüber dem LVEDP höherer Anstieg des PAEDP gefunden (25, 26, 136, 241). In den eigenen Untersuchungen waren die höchsten Werte von PAEDP mit hohen Herzfrequenzen kombiniert. BOUCHARD et al. (24) konnten diesen Effekt mittels Vorhofsrittmacherstimulation systematisch reproduzieren. Es ist anzunehmen, daß während einer Tachykardie die zum diastolischen Druckausgleich erforderliche Zeitspanne unterschritten wird, sodaß eine

funktionelle vaskuläre Widerstandserhöhung mit einem Druckgradienten in Strömungsrichtung auch in der Ventrikeldiastole resultieren kann (67). Darüber hinaus kann es bei einer Herzfrequenz von mehr als 120/min zu überhöhenden Resonanzschwingungen im Katheter-Registriersystem kommen, da die Grenzfrequenz klinisch üblicher Meßsysteme bei 12-15 Hz liegt (vgl. S. 17). Über den Einfluß eines "Kontraktionsrückstandes" vgl. S.117 und Tab. 20 .

Eine arterielle Hypoxämie auch schweren Ausmaßes hat im Zustand der Herzinsuffizienz und beim Schock keine faßbaren Auswirkungen auf die Repräsentation des LVEDP durch den PAEDP (252) ; erst bei Kombination von Hypoxämie und schwerer Azidose tritt eine pulmonale Vasokonstriktion auf (66 , 68) und damit eine Überhöhung des PAEDP.

Auch eine Erhöhung des Herzzeitvolumens könnte zu einer überproportionalen Steigerung des PAEDP führen (302) ; bei akutem Myokardinfarkt besteht jedoch erwartungsgemäß eher eine Tendenz zur Abnahme des HZV (18 , 197).

Die Identität von LVEDP und PAEDP blieb im akuten Tierexperiment (252) bei Veränderungen des LVEDP durch Variation des Pre- und Afterload erhalten. Nach SCHEINMANN et al. (252) besteht im Schock eine konstante Korrelation von PAEDP und LVEDP auch bei akuten Veränderungen des LVEDP, unabhängig von Herzzeitvolumen, Blutdruckverhalten und pharmakologischen Maßnahmen (Digitalis, Diuretika, vasoaktive und inotrope Substanzen, O₂-Applikation).

Mechanische Beatmung führt zu einem stärkeren inspiratorischen Druckanstieg in der Arteria pulmonalis (vgl. S. 145) ; intrathorakale Druckschwankungen wirken sich auf Grund der Muskelmasse des linken Ventrikels weniger auf den LVEDP aus, während durch Streckung des Lungengefäßbaumes ein erheblicher diastolischer Druckgradient erzeugt wird (40 ; 69).

LEGENDEN ZU DEN ABBILDUNGEN 41-45Abb.: 41

Normo-postextrasystolische Druckdifferenz ($-\Delta$ RVSP) in Abhängigkeit von der Prozentile der ventrikulären Extrasystole (RVSP-ES%) zum vorausgehenden Normalschlag bei den Schweregradklassen I⁰-IV⁰:

Ordinate: $-\Delta$ RVSP (Normosystole zu Postextrasystole; mm Hg);
Abszisse: RVSP-ES in % der Normosystole (Intervalle; mm Hg);
Abk.: vgl. Abb.40.
Deutlich verminderte postextrasystolische Drucksteigerungen in SG IV⁰ bei mittlerer Druckhöhe der VES.

Abb.: 42

(End-)diastolischer Pulmonalarteriendruck (PAEDP) und röntgenol. Zeichen einer Stauungsherzinsuffizienz nach akutem Myokardinfarkt:

Ordinate: PAEDP (mm Hg); Abszisse: röntgenol. Stauungsäquivalente (Schlüssel vgl.S.40)
Druckmessung bis 6 Std. vor und/oder nach Röntgen-Thoraxaufnahme. Beachtliche Phasenverschiebung der beiden Herzinsuffizienzparameter: Drucksteigerungen bei relativ geringen Stauungszeichen (PVD), Druckreduktion bis zum Normbereich bei (noch) massiven klinischen und röntgenologischen Stauungsäquivalenten. Eingehende Diskussion im Text.

Abb.: 43

Enddiastolischer Pulmonalarteriendruck (PAEDP) nach Strophanthingabe bei Schweregrad III⁰ und IV⁰:

Ordinate: PAEDP (mm Hg); Abszisse: Zeitachse (min).
Nachweisbarer Glykosideffekt in Form einer Reduktion des (gesteigerten) PAEDP nur bei SG III⁰ nicht bei SG IV⁰.

Abb.: 44

Myokardiale Steifigkeit nach akutem Myokardinfarkt:
(aus BLEIFELD,20)

Zunahme der Steifigkeit (bzw. Abnahme der Compliance) des linken Ventrikels, im akuten Stadium auch des rechten Ventrikels.

Abb.: 45

Auswirkungen der linksventrikulären Funktionsschwäche auf den Füllungsdruck des linken und des rechten Ventrikels (schematische Darstellung nach FORRESTER,76 und MASON,186).

Ordinate: Schlagvolumen; Abszisse: Füllungsdruck; LV=linker Ventrikel; RV=rechter Ventrikel.

Eine linksventrikuläre Funktionsschwäche führt zu einem nach rechts verschobenen, flacheren Verlauf der Ventrikelfunktionskurve entsprechend dem erniedrigten Schlagvolumen; der LVEDP steigt dabei stark an. Bei (zunächst) unveränderter rechtsventrikulärer Funktion nimmt der RVEDP infolge des verringerten venösen Rückstroms geringfügig ab; auch eine excessive transmurale Druckerhöhung resultiert unter diesen Bedingungen in

Abb. 40 Legende S. 62

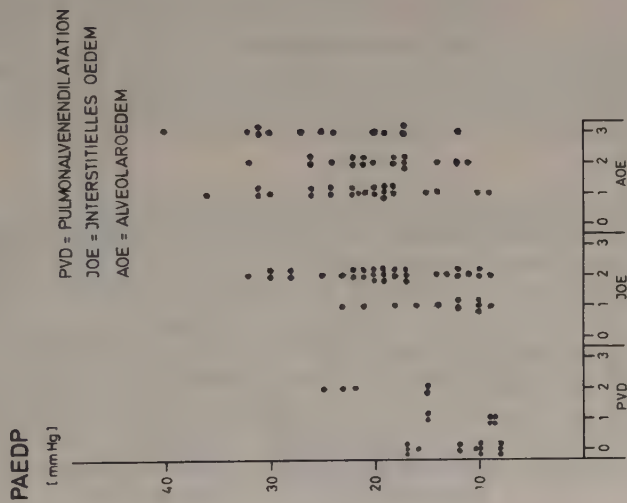
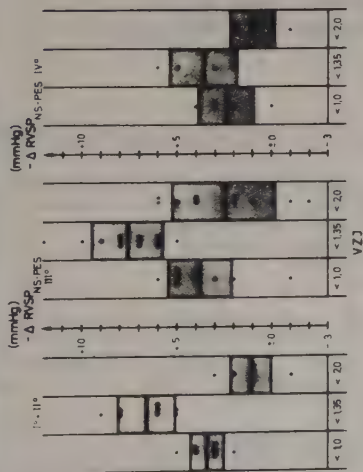
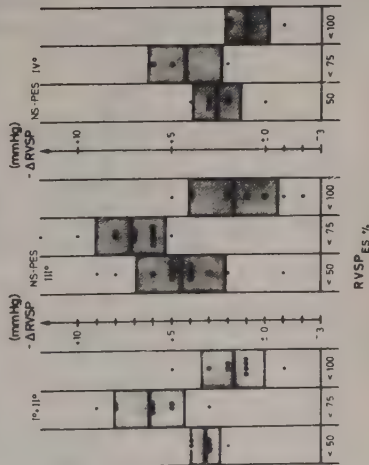


Abb. 42

Abb. 41



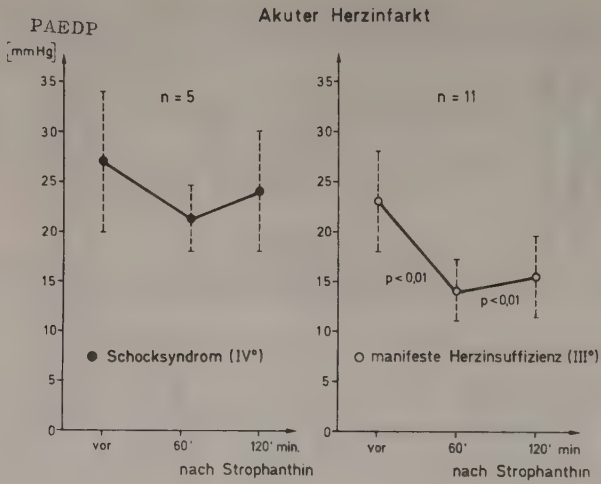


Abb. 43

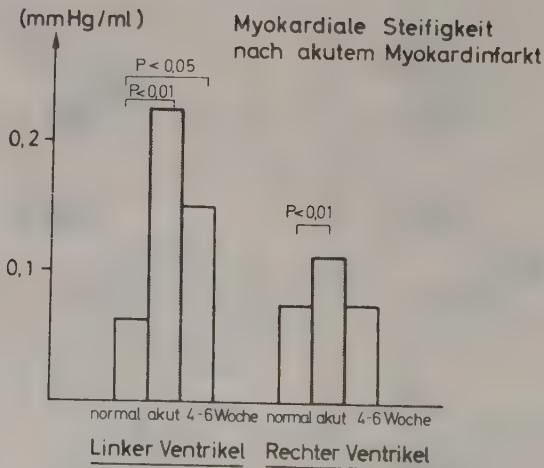


Abb. 44

LEGENDEN ZU DEN ABBILDUNGEN 46-50

einer nur geringen (bzw. maskierten) Erhöhung des rechtsventrikulären Füllungsdrucks, solange die Druck-Volumen-Beziehung des rechten Ventrikels flach verläuft (vgl. Abb. 46). Aus der Höhe des RVEDP bzw. ZVD kann demnach nicht auf die Höhe des LVEDP geschlossen werden; paradoxe directionale Veränderungen der beiden Parameter sind möglich bei instabiler Funktion des linken Ventrikels und im horizontalen Verlaufsabschnitt der rechtsventrikulären Druck-Volumen-Beziehung.

Abb.: 46

Effekt einer Complianceänderung auf den Füllungsdruck des rechten und des linken Ventrikels (schematische Darstellung).

Ordinate: Füllungsdruck; Abszisse: diastolisches Volumen; LV=linker Ventrikel; RV=rechter Ventrikel; Co= Compliance.

Eine ventrikuläre Complianceabnahme (z.B. nach akutem Myokardinfarkt) führt zu einem nach links verschobenen, steileren Verlauf der diastolischen Druck-Volumen-Beziehung. Bei konstantem diastolischem Volumen besteht eine Zunahme des linksventrikulären Füllungsdrucks, während der rechtsventrikuläre Füllungsdruck unverändert bleibt oder wegen der flacheren Druck-Volumen-Charakteristik nur geringfügig ansteigt.

Abb.: 47

Normo-postextrasystolische Druckdifferenz des enddiastolischen rechtsventrikulären Drucks ($-\Delta RVEDP$ -NS:PES) in Abhängigkeit zum Vorzeitigkeitsindex (VZI) der ventrikulären Extrasystole.

Ordinate: Vorzeitigkeitsindex nach EFFERT (64b); Abszisse: $-\Delta RVEDP$ (Normosystole zu Postextrasystole; mm Hg). Zu beachten ist die in Einzelfällen negative Druckdifferenz, d.h. der fehlende Anstieg des RVEDP in der PES bei vermehrtem enddiastolischem Volumen bzw. mittlerem VZI. Einzelheiten im Text (vgl. S. 160).

Abb.: 48

Lokalisationen einer gestörten Lungenfunktion (schematische, modifizierte Darstellung nach VALENCIA und BURGESS, 298).

PA=Pulmonalarterie; Alv=Alveole; 1=alveoläre Hypoventilation; 2a=b-Ventilations-Perfusionsverhältnis (V/Q); 3=anatomischer Shunt und Bronchialvenen; 4a=alveolärer Diffusionsblock; 4b=Mangelperfusion; 5=reduzierter kapillärer Flow.

Abb.: 49

Prognostische Kriterien beim Herzinfarkt (aus GALLITZ et al., 81).

Der "coronary prognostic index" ergibt sich aus der Multiplikation von x- und y-Wert.

Abb.: 50

Prognostischer Index nach NORRIS (202)
(aus GALLITZ et al. 81, 82)

oben: Todesfälle einzelner Risikogruppen;
unten: Fallzahl

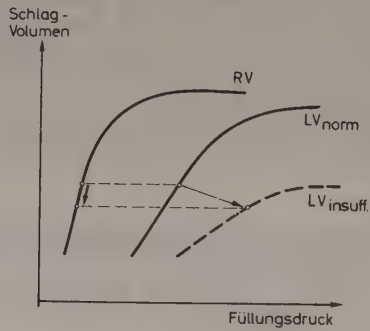


Abb. 45

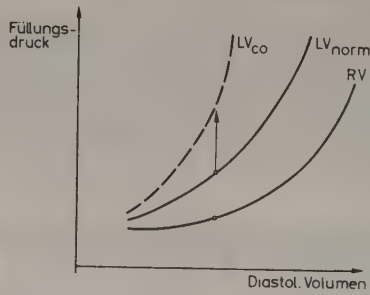


Abb. 46

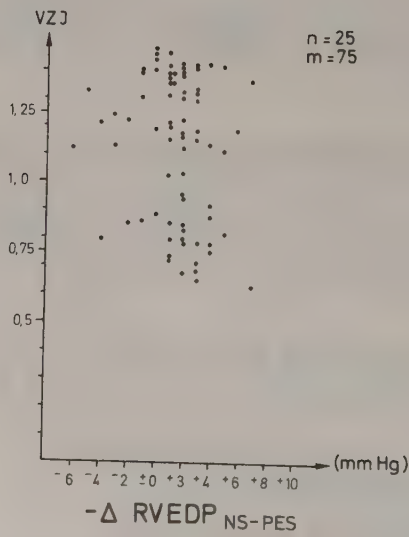


Abb. 47

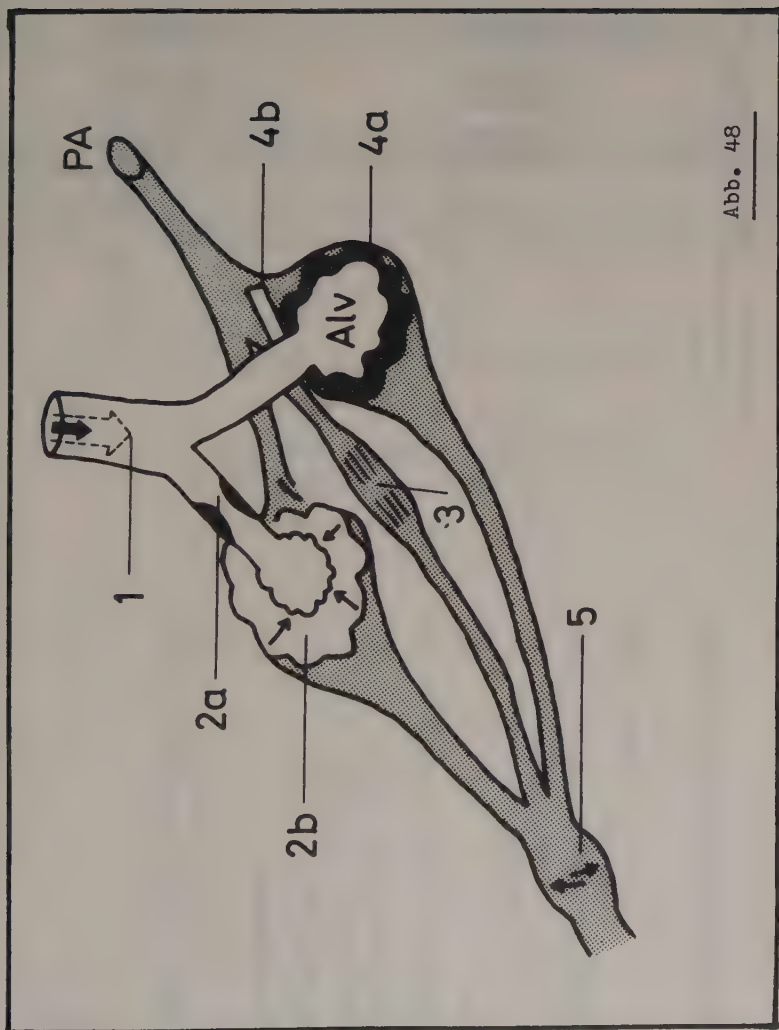


Abb. 48

Prognostische Kriterien beim Herzinfarkt

	x-Wert	y-Wert
1) Aufnahme-RR systol. z.B. 55 mmHg 125 mmHg	0 - 1 = 1 = 0	10
2) Alter	0,2 - 1	3,9
3) Lungenstauung röntg.	0 - 1	3,3
4) Infarktlokal. und Schenkelblock	0,3 - 1	1,5
5) Herzgröße röntg.	0 - 1	1,5
6) Coronar-Anamnese	0 - 1	0,4

(nach NORRIS et al., Lancet 1969 I, 274)

Abb. 49

Prognostischer Index (bei 128 Fällen) von akutem
Myokardinfarkt, Analyse nach NORRIS et al.

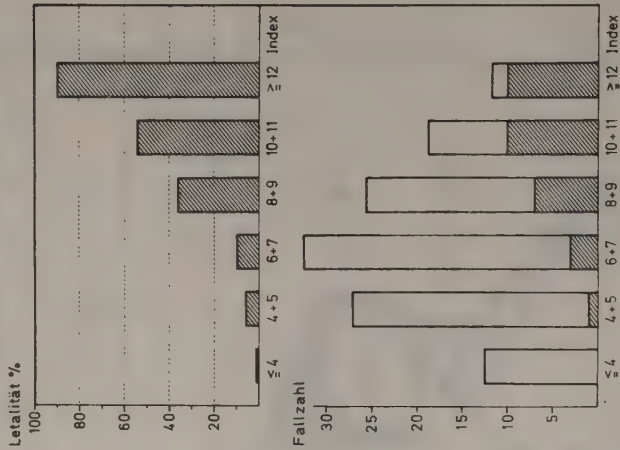


Abb. 50

Abb.: 51

Prognostischer Index (CPI) und enddiastolischer Pulmonal-
arteriendruck (PAEDP):
(aus GALLITZ et al. 81,82)

Ordinate: PAEDP (mm Hg); Abszisse: CPI

Annähernd lineare Korrelation. Todesfälle ausschließlich bei hohem CPI und gesteigertem PAEDP; Spättodesfälle eingeklammert.

Abb.: 52 - 53

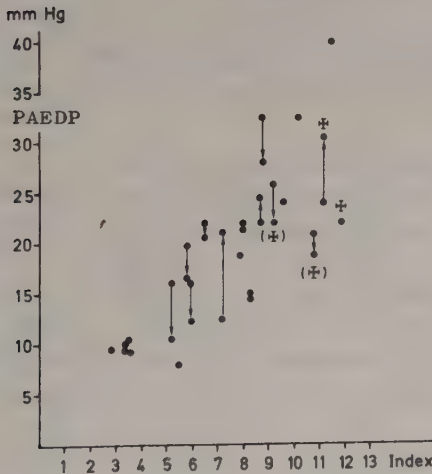
Gruppenmittelwerte hämodynamischer Parameter in einzelnen
Risikoklassen ("coronary prognostic index" nach NORRIS; 202)

Abk. vgl. S. 9

Statistisch signifikante Differenzierung durch PAEDP und Blutgase, nicht durch ZVD und RVATZ. Einzelheiten im Text.

Prognost. Index und diastol. Pulm. Art.-Druck

(2 - 50 Std. nach Infarkt) 21 Pat.



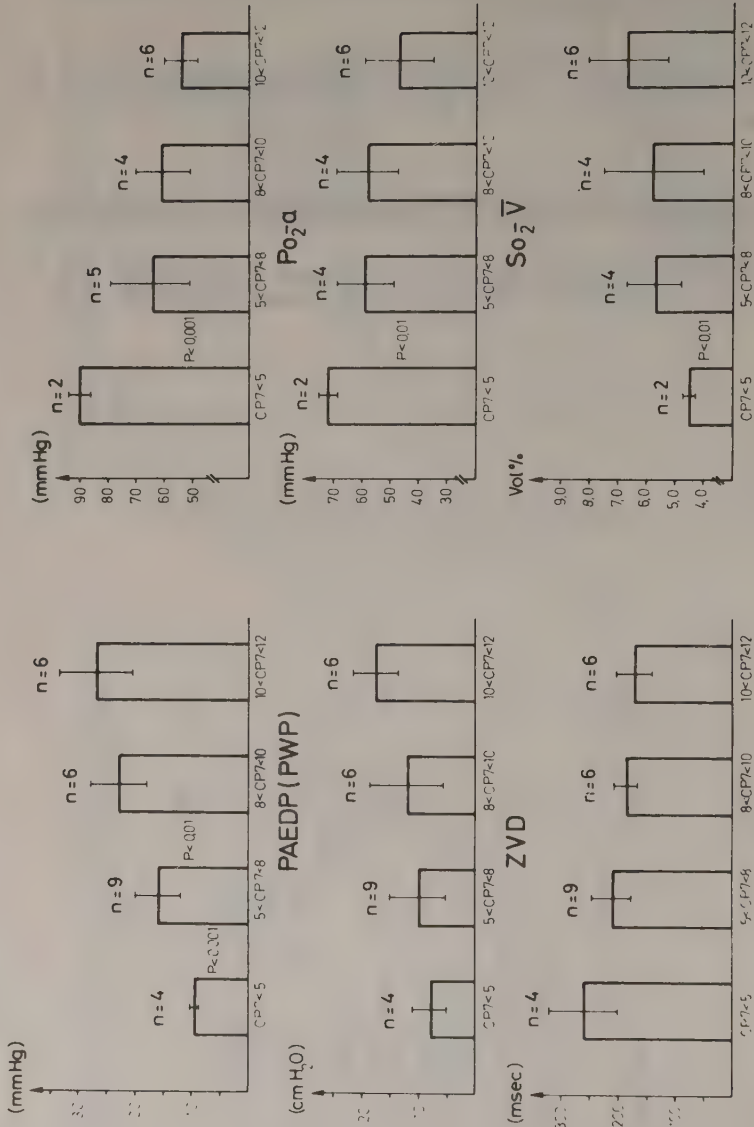


Abb. 52

RVATZ

av-D₀₂

Abb. 53

213 Klinische Korrelationen

Es war in der vorliegenden Studie nicht möglich, das Ausmaß der Myokardnekrose am Aktivitätsanstieg myokardialer Enzyme im Serum zu quantifizieren und eine darauf beruhende Beziehung zwischen Infarktgröße und funktionellem Verhalten herzustellen, da die Serumproben hierzu in sehr engen Zeitabständen gewonnen werden müssen. Bei routinemäßiger Analyse in 12-24 -stündigen Abständen zeigten SGOT und CPK keine sichere Korrelation zu hämodynamischen Parametern und zum klinischen Verlauf. In einem erweiterten Kollektiv ließ sich auch keine Korrelation zur Letalität nachweisen (81,82).

2131 Klinische Schweregrade

Um die klinische Verwertbarkeit des PAEDP zu prüfen, wurde das Patientenkollektiv nach klinischen Gesichtspunkten in vier Gruppen eingeteilt. Als Unterscheidungskriterium wurde das Vorliegen oder die Entwicklung einer Stauungsherzinsuffizienz festgelegt, als deren Kriterium nicht die Pumpfunktion (Auswurfleistung) selbst oder die Muskeldynamik (Kontraktilität), sondern die klinische Auswirkung auf die Lungenstrombahn und die Körperperipherie verwendet wurde (S. 37).

Patienten mit den klinischen Zeichen einer pulmonalen Stauung weisen regelmäßig einen auf über 20 mm Hg erhöhten PAEDP auf. Bei klinisch unkomplizierten Infarkten kann jedoch im Frühstadium ebenfalls eine Drucksteigerung gefunden werden, ohne daß klinische Zeichen einer Lungenstauung nachzuweisen sind (Tab. 5-6). Von verschiedenen Autoren (17 , 25 , 170) wird betont, daß beim akuten Myokardinfarkt häufiger eine pulmonale Hypertonie besteht, als nach dem klinischen Zustand zu erwarten wäre.

HAMOSH und COHN (107) fanden bei Patienten ohne Linksherzinsuffizienz einen im Mittel auf 15 mm Hg erhöhten LVEDP; bei Vorliegen eines Linksherzversagens war das Druckniveau auf 30 mm Hg gesteigert. Bei einem Anstieg des PAEDP über 20 mm Hg

haben HANRATH et al. (109) regelmäßig eine Stauungsherzinsuffizienz beobachtet; bei nur passagerer Herzinsuffizienz lag der enddiastolische Druck im Mittel bei 16 mm Hg. Analoge Befunde wurden von FORRESTER et al. (76), GOULDEN et al. (99), RUTHERFORD et al. (242), RUSSEL et al. (241), SIÖGREN (278) und anderen Autoren (37, 129, 216) mitgeteilt.

Die enge Korrelation des PAEDP zum klinischen Zustand sowohl in der Frühphase als auch im postakuten Stadium erweist diesen Parameter als empfindlichen Indikator des Kompensationsgrades der Kreislauffunktion. Diskrepanzen in der korrelativen Aussage können aus definitorischen Schwierigkeiten bei der klinischen Zustandsbeschreibung vorallem im akuten Erkrankungsstadium entstehen. Die größte Unschärfe der klinischen Gruppenseparation besteht bei der Festlegung einer passageren (Schweregrad II) und manifesten (III) Herzinsuffizienz. Von größerer Bedeutung ist jedoch in diesen Schweregradklassen die unterschiedliche Verlaufsentwicklung. Eine im Einzelfall zu günstige oder zu ungünstige Bewertung auf Grund allein klinischer Beurteilung ist sowohl im akuten als auch im subakuten Stadium nach Myokardinfarkt weniger wahrscheinlich, wenn der PAEDP zur Unterscheidung herangezogen wird (278). Die diagnostische Unsicherheit aus dem klinischen Zustand einschließlich Röntgenuntersuchung (S. 140) wird während der Verlaufsentwicklung der ersten zehn Tage p. inf. größer (vgl. S. 149); die Berücksichtigung der Verlaufstendenz des PAEDP in 12-24 Stunden-Intervallen erlaubt hier eine für klinische Bedürfnisse ausreichende Differenzierung (23).

Die Steigung der (insgesamt weiterhin erhaltenen) Korrelation von PAEDP und klinischem Schweregrad nimmt in der postakuten Phase auf die Hälfte ab. In diesem Zeitabschnitt ist die Tendenz zur Druckreduktion auch der höheren Schweregrade weitgehend abgeschlossen. Die bei allen Schweregradklassen eintretende Druckreduktion kann als Beweis gegen die Annahme einer vorbestehenden pulmonalen Hypertonie gelten. Bei allen Patienten ohne komplizierende Herzinsuffizienz trat im Verlauf von 3-4 Tagen eine Normalisierung des Drucks ein, wenn dieser

initial nur gering erhöht war. Ohne spezifische Medikation (mit positiv inotropen Substanzen) wies ein Teil der initial manifest linksherzinsuffizienten Patienten eine 4-5 (-6) Tage p. inf. einsetzende Druckabnahme auf. Nach Glykosidgabe bei einem persistierend hohem Druckniveau wurde nur bei Patienten mit einfacher Linksherzinsuffizienz, nicht beim Schock, ein deutlich abnehmender Druckverlauf mit einer in Einzelfällen während Stunden nachgewiesenen Normalisierung erzielt. Näheres über die zeitliche Kongruenz einzelner Parameter vgl. S. 140, 149; über die Glykosidwirkung vgl. S. 170.

In unserem Patientengut bestand kein Unterschied in der Höhe des PAEDP zwischen kardiogenem Schock und einfacher Linksherzinsuffizienz. Eine atriale a-Welle konnte in Übereinstimmung mit Befunden von SCHEINMANN et al. (252) beim Schock seltener in der Pulmonalisedruckkurve identifiziert werden. Es ist bisher noch nicht genauer untersucht, ob sich beim Schock auch eine Zunahme der Ventrikeldehnbarkeit einstellt oder ob Kraft bzw. Volumen der Vorhofsystole vermindert sind. Eine absolute Erniedrigung des PAEDP im Schock haben wir nicht beobachtet. Von verschiedenen Autoren wurde jedoch in Einzelfällen über eine Erniedrigung des linksventrikulären Füllungsdrucks bei manifester Herzinsuffizienz, jedoch nur bei gleichzeitigem Schock berichtet (29, 50, 104, 107, 110). NIXON (200) und KIRBY et al. (151) fanden sogar bei einem Patienten mit kardiogenem Schock und Lungenödem einen LVEDP von 3-5 mm Hg. Vorsichtige Volumengabe bis zu einem maximalen Füllungsdruck von 15-17 mm Hg vermag in solchen Fällen die Auswurfleistung zu erhöhen; dieses Druckniveau gilt als Obergrenze für eine aus dem Starling-Effekt erreichbare Zunahme der Kontraktionskraft. (51, 76, 83, 189, 216, 238). Dies kann auf eine auslösende oder begleitende relative Hypovolämie bei kardiogenem Schock hinweisen, die einen sonst zu erwartenden Anstieg des linksventrikulären Füllungsdrucks maskiert (2, 51, 169). Vorallem der protrahiert verlaufende Schock ist häufig durch eine Hypovolämie charakterisiert, die durch innere Volumenverluste (verringertes venöser Rückstrom, arteriolo-kapilläre Filtration und Sludging, Vaso-pressoreffekt, evtl. begleitende Sepsis) und äußere Volumen

verluste (Wasserverlust durch Schwitzen, Erbrechen und Lungenödem, gastrointestinale Streßblutung, unterbilanzierte Zufuhr) entstehen können.

Als falsch positive Einschätzung einer Erhöhung des PAEDP ist in diesem Zusammenhang nur eine Form der pulmonalen Hypertonie von Bedeutung, deren Ursache in extrakardialen Gründen liegt (Tab.20). Primär pulmonalvaskuläre und sekundäre Widerstandserhöhungen bei Emphysem, Bronchitis, Pneumonie, Lungenembolie, Mitralstenose, Pneumothorax und Lungenparenchymveränderungen können durch Messung des PWP, aus der Verlaufsbeobachtung, aus Anamnese und Begleitbefunden klinisch hinreichend sicher unterschieden werden. Eine ursächliche linksventrikuläre Complianceveränderung selbst erlegt zwar gewisse Interpretationsschwierigkeiten auf (vgl. S.116), ist jedoch bezüglich der Auswirkung auf die Lungenstrombahn nur als eine der pathogenetischen Möglichkeiten neben einer reinen Volumenüberlastung der linksventrikulären Pumpfunktion zu betrachten.

2132 Röntgenbefunde

In enger zeitlicher Folge durchgeführte Druckmessung (PAEDP) und Röntgendarstellung der Thoraxorgane zeigten häufig eine unvollständige Kongruenz, verursacht durch eine beträchtliche Überlappung des PAEDP bei Patienten mit normalem Röntgenbefund und bei Fällen mit Stauungszeichen. Ähnliche Befunde erhoben auch andere Autoren (75 ,129,242,278).

Die Häufigkeit einer Pulmonalvenendilatation der superioren Lungensegmente wird mit 76% beim akuten Myokardinfarkt angegeben (132,257,278). In unserem Patientengut war dieses Zeichen bei nur fünf Patienten als alleiniger Röntgenbefund zu beobachten; in drei Fällen davon war der PAEDP auf im Mittel 18 mm Hg erhöht, während bei 2 Patienten Normalwerte gefunden wurden. Unterschiede in der Befundhäufigkeit sind wohl durch den Einfluß der Körperlage zu erklären; unsere Patienten wurden meist in unterstützter, halbsitzender Position geröntgt.

Bei allen Patienten, bei welchen röntgenologische Stauungsäquivalente gesehen wurden, war zu irgendeinem Zeitpunkt (im Mittel 8-12 Stunden) vor oder nach der Röntgenaufnahme eine Steigerung des PAEDP erfaßbar; umgekehrt wurden jedoch Drucksteigerungen (repräsentative Meßperiode vgl. S. 38) von 17-25 mm Hg gemessen, denen bei Durchleuchtung maximal 6 Stunden nach Druckmessung kein sicheres röntgenologisches Stauungszeichen entsprach.

Übereinstimmend mit FLUCK et al. (75), LASSERS et al. (163), RUTHERFORD et al. (242) und SIÖGREN (278) fanden wir, daß es nur bei Patienten mit vorbestehender Erhöhung des PAEDP zum Lungenödem kam. In unserem Krankengut wiesen die Fälle mit Lungenödem die höchsten Druckwerte auf, die jedoch nicht von solchen mit leichteren Stauungszeichen signifikant verschieden waren. Andererseits führte ein exzessiv erhöhter PAEDP (über 24 mm Hg) keineswegs regelmäßig zum manifesten Lungenödem, ging jedoch immer mit Pulmonalvenendilatation, Fleuraergüssen oder interstitiellem Ödem einher.

Vor der röntgenologischen Befundabnahme setzt die Druckreduktionstendenz ein. Zu diesem Zeitpunkt des Verlaufs trat die stärkste Dissoziation in der gegenseitigen Zuordnung von Druck- und Röntgenbefund auf, wobei sogar übereinstimmend mit RAHIMTOOLA et al. (217) normale Werte von PAEDP bei röntgenologisch noch nachweisbarem Lungenödem gemessen wurden. NIXON (200) und KIRBY et al. (151) berichteten sogar über Fälle mit Lungenödem und dabei erniedrigtem LVEDP. Auch im Lungenödem wird deshalb bei drastischer Abnahme des linksventrikulären Füllungsdrucks (unter 14 mm Hg) und gleichbleibend erniedrigtem oder weiterhin abfallendem HZV von verschiedenen Autoren (51, 189) empfohlen, durch vorsichtige Volumengabe (Albumin, kolloidale Lösungen) den Füllungsdruck (PAEDP, LVEDP, PWP) auf ein optimales Niveau von ca. 15 mm Hg anzuheben.

Die Diskrepanzen zwischen Röntgenbefund und Druckmessung bei Patienten mit untereinander übereinstimmendem Druckniveau und in der individuellen Verlaufstendenz lassen sich

sowohl daraus erklären, daß hämodynamische Parameter in einer Art Momentaufnahme kurzfristige Veränderungen zu reflektieren vermögen, als auch damit, daß die hämodynamische Besserung der Ödemrückbildung vorausgehen muß. Die Resorption des pulmonalen Extravasates erfordert mehr Zeit als die mit Erholung der Herzkreislauffunktion einhergehende Druckreduktion oder ein Volumenverlust z. B. durch rasch wirksame Diuretika (129, 324).

Für die klinische Diagnostik und für die Therapie ergeben sich daraus wichtige Konsequenzen:

1. Es besteht eine zeitliche Verzögerung zwischen Druckänderung (PAEDP, PWP) und pulmonaler Extravasatbildung (bzw. dem Auftreten röntgenologischer Stauungsäquivalente). Das pulmonale Blutvolumen ist bei koronarer Herzkrankheit und begleitender akuter Herzinsuffizienz von normalerweise 250 auf 300 ml/m² erhöht. In Abhängigkeit von der interstitiell beeinflussten Gefäßcompliance kann es bei chronischer Stauung jedoch normal oder fixiert erniedrigt sein. Für die Pathogenese der Ödembildung scheint das proportional dem linksventrikulären Füllungsdruck regelmäßig erhöhte interstitielle Volumen, welches das pulmonale Blutvolumen durch Complianceänderung der Gefäße beeinflusst, bedeutsamer zu sein. Bei pathologisch fixiertem pulmonalem Blutvolumen bzw. pathologischer Compliancecharakteristik genügt ein nur geringer Volumenzuwachs, um das interstitielle Volumen von normalerweise ca. 90 auf 160 ml/m² im Lungenödem zu erhöhen (257). Dies entspricht der klinischen Erfahrung, daß es bei vorbestehender Lungenstauung sehr viel leichter und schneller zum Lungenödem kommt.

Das Zeitintervall vom Einsetzen subjektiver Beschwerden nach Myokardinfarkt bis zur erstmaligen Katheterisierung war bei Patienten ohne röntgenologische Stauungszeichen nicht verschieden von dem bei Patienten mit röntgenologischen Stauungsbefunden (im Mittel ca. 8 Stunden). Die Druckwerte sind für eine individuelle Meßperiode von 3-4 Stunden (vgl. S. 38) repräsentativ und wurden maximal 4-6 Stunden vor der Erstellung der Röntgenthoraxaufnahme gewonnen.

Bei einem Patienten stieg der PAEDP von vorher 24-26 mm Hg auf "nur" 28-30 mm Hg im Lungenödem insignifikant an, als der vorbestehende av-Rhythmus in einen Sinusrhythmus umschlug.

2. Es besteht in noch stärkerem Maße eine zeitliche Verzögerung zwischen Druckänderungen und der Clearance pulmonaler Extravasate.

Nach unseren Beobachtungen kann beim Lungenödem unter Glykosid- und Diuretika-Gabe bereits im Verlaufe einer halben Stunde eine stärkere Druckreduktion eintreten, während feuchte Rasselgeräusche und Röntgenbefund noch mehrere Stunden später nachweisbar sind (Abb. II u. 42).

Durch die Druckmessung (Trendbeobachtung) kann bei der Behandlung der dekompensierten Herzinsuffizienz eine ebenso gefährliche (iatrogene) Konversion in eine relative Hypovolämie vermieden und ein optimaler linksventrikulärer Füllungsdruck (51,189) auch unter erschwerten diagnostischen Bedingungen gewährleistet werden.

Es erscheint besonders wichtig, daß durch die Beobachtung des PAEDP ohne wesentliche zeitliche Verzögerung eine Verlaufsbeurteilung der Herzkreislauffunktion möglich ist, sodaß Therapieeffekte und andere Einflüsse viel besser als an Hand allgemeiner klinischer Befunde beurteilt, dosiert und gesteuert werden können.

214 Variabilitätsfaktoren

Als Variabilitätsfaktoren werden hier solche Vorgänge betrachtet, die in keinem oder einem nur mittelbaren Zusammenhang mit der Erhöhung des linksventrikulären Füllungsdrucks bei akutem Myokardinfarkt stehen.

2141 Circadiane Rhythmen

Über periodische Schwankungen des myokardialen Inotropiezustandes und des peripheren Widerstandes unter pathologischen Bedingungen ist bisher nichts Sicheres bekannt. SCHRÖDER et al. (259) wiesen bei jungen, herzgesunden Probanden signifikante Veränderungen der präejektorischen Druck-Zeitparameter zwischen 20-6 Uhr nach.

Derartige Einflüsse auf die Hämodynamik nach akutem Myokardinfarkt sind in den eigenen Untersuchungen ausgeschlossen, da von jedem Patienten ab drittem Tag p. inf. jeweils mindestens eine Messung auch in der Zeit zwischen 22-8 Uhr ausgewertet wurde. Eine systematische Tendenz der Meßwertpaare von Tages- und Nachtstunden war in der subakuten Phase nach akutem Myokardinfarkt nicht nachweisbar (t-Test bei gepaarten Beobachtungen).

Während der akuten Phase (bis 72 Stunden) war es nicht möglich, solche Einflüsse zu überprüfen, da unser Patientengut zahlenmäßig zu gering war, um eine Einteilung nach dem Zeitpunkt des Infarkteintritts vor oder nach den Nachtstunden aufstellen zu können. Es ist jedoch anzunehmen, daß circadiane Rhythmen gegenüber den primären Auswirkungen der Hämodynamik nach akutem Myokardinfarkt zu einem frühen Zeitpunkt wenn überhaupt eine nur untergeordnete Rolle spielen.

2142 Psychogener Einfluß

Eine mögliche psychische Irritation des Patienten bei der Katheteruntersuchung kann die Druckmessung und die Analyse des Säure-Basen-Haushaltes beeinflussen. Dies äußert sich meist durch eine Zunahme der Herz- und Atemfrequenz, die beim Herzinfarkt regelmäßig schon basal erhöht sind. Bis zu einer Tachykardie von 130-140 Schlägen/min ist eine (aus den physikalisch-technischen Gegebenheiten limitierte) unverfälschte Druckmessung gewährleistet.

Die therapeutische Basissedierung beim akuten Myokardinfarkt, die wir routinemäßig vornehmen, kommt bei der Katheteruntersuchung zustatten; dennoch ist bei psychisch irritablen Patienten erfahrungsgemäß etwa 30 Minuten abzuwarten, bis sich ein steady state eingestellt hat und die hämodynamische Situation verläßlich beurteilt werden kann. Über die Kreislaufwirkungen von Sedativa vgl. S. 175.

2143 Atemmechanik

Die Atemmechanik übt über die Veränderung des transmuralen Gefäßdrucks einen nachweisbaren Einfluß auf Druck und Volumen intrathorakaler Gefäßabschnitte aus (Abb. 8, VII, VIII).

Spontanatmung. Das Lungenparenchym mit dem intrapulmonalen Gefäßbaum wird durch die normalerweise geringen Thoraxexkursionen nur wenig gedehnt. Bei tiefer Inspiration kann jedoch der pulmonalvaskuläre Widerstand durch die Streckung der in den Alveolarsepten verlaufenden Gefäße (Querschnittsverringerung) ansteigen (69). Die intravasalen Drucke werden definitionsgemäß auf den äußeren Atmosphärendruck (in Herzhöhe) bezogen. Nahe dem Umschlagspunkt von Expiration zu Inspiration stellt sich aus den verschiedenen, sich gegenseitig beeinflussenden Druckverhältnissen im Thorax (alveolärer und transpulmonaler Druck) ein Druckniveau ein, das dem externen Referenzdruck gleichgesetzt werden kann.

Überdruckbeatmung. (IPPB: intermittent positive pressure breathing). Der vom Beatmungsgerät aufgebaute (zur Normalatmung gegenphasige) alveoläre Druck teilt sich zu ca. 50% dem Lungenparenchym bzw. dem intrathorakalen Raum mit (40). Die resultierende Abnahme des transmuralen Gefäßdrucks entspricht einer Zunahme des pulmonalen Gefäßwiderstandes.

Der inspiratorisch erzeugte positive alveoläre Druck verteilt sich nicht gleichmäßig auf die terminalen Atemwege, da diese (besonders bei Emphysem und bei Stauungsherzinsuffizienz) eine unterschiedliche Zeitkonstante aufweisen (141). Schon unter Spontanatmung, besonders aber bei Überdruckbeatmung mittels Respiratoren mit konstanter Gasströmung kommt es dabei zur Umverteilung der Perfusion von gut ventilierten Bezirken in atelektatische Bereiche (141; Ventilations-Perfusionsstörung). Deshalb bevorzugen wir den Engström-Respirator, der eine beschleunigte Gasströmung mit einem endinspiratorischen Plateaudruck liefert.

Synchron mit dem inspiratorischen Anstieg des transpulmonalen Drucks (Differenz aus alveolärem und intrapleuralem Druck) wird der pulmonale Blutfluß reduziert. Mit einer Erhöhung des Strömungswiderstandes ist bei einem transpulmonalen Effektivdruck von über 5-7 cm H₂O zu rechnen (141,276).

Eine muskuläre Relaxation wirkt sich dabei durch Erhöhung der Thoraxcompliance vorteilhaft aus. Zu berücksichtigen ist das Zeitverhältnis von Inspiration zu Expiration (Verschlußdruckzeit). Daneben ist zu beachten, daß der transpulmonale Effektivdruck geringer ist als der am Gerätemanometer (Verschlußplateaudruck) abzulesende Beatmungsdruck. Analoges gilt für die Erhöhung des endexpiratorischen Drucks (PEEP). Nach unseren mit anderen Autoren (141) übereinstimmenden Erfahrungen muß der intravasale Druck hier um 50-60% des eingestellten Wertes korrigiert werden.

Die ungünstigen Auswirkungen einer Überdruckbeatmung auf den Füllungsdruck des rechten Herzens sind nur diskret, wenn keine Rechtsherzinsuffizienz vorliegt (141,276). Die unter Überdruckbeatmung einsetzenden venomotorischen Regulationsmechanismen garantieren normalerweise ein ausreichendes Blutangebot an das rechte Herz. Eine pharmakologische Ausschaltung der Vasomotorik (Ganglienblocker, Alpha-Rezeptorenblocker bzw. bestimmte Neuroleptika) und eine Hypovolämie (Volumenverluste durch Lungenödem, Schwitzen, periphere Filtration und venöses Pooling durch schockspezifische Vasomotion) vermögen allerdings zusammen mit der begleitenden intrathorakalen Druckerhöhung (IPPB, PEEP) den venösen Rückstrom bzw. das HZV drastisch zu vermindern (141).

Bei Rechtsherzinsuffizienz kommt es während Überdruckbeatmung (IPPB 15-20 cm H₂O) zu einer Abnahme der Druckamplitude des rechten Ventrikels von 20-25% (276), zu einer exzessiven Steigerung des rechtsventrikulären Füllungsdrucks (Abb. VII) und zu einer Abnahme des HZV (255,276). Nicht die Erhöhung des intrathorakalen Drucks selbst, sondern die Zunahme der Rechtsherzinsuffizienz durch die Erhöhung des pulmonalen Strömungswiderstandes scheint hierfür die Ursache zu sein (69).

Der positive intraalveoläre Druck vermag Blut aus gestauten Lungenkapillaren und Venen auszupressen, sodaß ein inspiratorisch vermehrter Zustrom zum linken Herzen entsteht. Wenn keine stärkere Rechtsherzinsuffizienz vorliegt und der venöse Rückstrom zum rechten Herzen auch aus anderen Gründen nicht vermindert ist, kann daraus bei Linksherzinsuffizienz eine Steigerung des systolischen und diastolischen Systemarteriendrucks während der Inspiration resultieren (umgekehrter Pulsus paradoxus; 187).

Für die Funktionsbeurteilung und den rationalen Einsatz von volumen- bzw. vasoaktiven Substanzen bei Überdruckbeatmung ist daher die Kenntnis von synchronem rechts- und linksventrikulärem Füllungsdruck vorteilhaft. Mit dem (von uns seit 1971/72 verwendeten) Swan-Ganz-Katheter ist es möglich, gleichzeitig den Druck in der Arteria pulmonalis und im rechten Ventrikel bzw. Vorhof sowie das HZV zu messen.

2144 Lebensalter

Ein hohes Lebensalter kann für die pulmonale Hypertension nach akutem Myokardinfarkt nicht allein verantwortlich gemacht werden. Gewisse Variabilitäten kommen allerdings dadurch zustande, daß in höherem Lebensalter Myokardinfarkt und Emphysem, Emphysebronchitis, postembolische Zustände und wohl auch reduzierte Gefäßcompliance (Sklerose) häufiger zusammentreffen.

In allen Altersklassen von 40-90 Jahren fand sich eine regelmäßige Druckreduktion im Verlaufe von 10 Tagen nach akutem Myokardinfarkt. Überdies konnte bei mehreren Patienten im Alter von 56-75 Jahren ohne Herzinfarkt (mit anderen Indikationen zur Druckmessung) ein PAEDP unter 14 mm Hg nachgewiesen werden. Zwischen dem 40.-90. Lebensjahr wurde bei den Infarktpatienten eine mit zunehmendem Lebensalter lineare Steigerung des PAEDP um ca. 2,5 mm Hg pro Dekade gefunden. In der postakuten Phase (10. Tag p. inf.) ergab sich eine bei gleicher Steigung in die Richtung niederer Drucke verschobene Parallele

der Korrelation von PAEDP und Lebensalter. PERRAULT et al.(215) errechneten aus Literaturangaben anderer Autoren eine vergleichsweise geringe Steigerung des PAEDP von 0,8 mm Hg pro Dekade. In den eigenen Untersuchungen repräsentierten jedoch praktisch ausnahmslos die höheren Altersgruppen auch die höheren Schweregradklassen. Der PAEDP persistierte zwar in den höheren Altersgruppen meist auf einem höheren Niveau; doch auch hier wurde mehrfach unter Strophanthin- bzw. Diuretika-Gabe eine Drucknormalisierung erreicht. Die Regressionsgleichungen der Korrelationen von PAEDP zu Lebensalter und von PAEDP zu klinischem Schweregrad sind nahezu identisch. Demnach ist der in höherem Lebensalter auch in der subakuten Phase p. inf. noch gesteigerte PAEDP kein Zeichen einer basalen Widerstandserhöhung, sondern Ausdruck der weiterhin bestehenden Herzinsuffizienz.

In einer kombinierten Studie von jungen und älteren Patienten wurde von WILLEMS et al.(321) ein geringer, eben signifikanter Einfluß des Alters auf die linksventrikuläre Austreibungszeit demonstriert. Diese nahm unabhängig von der Herzfrequenz und vom arteriellen Blutdruck um 2 msec pro Dekade ab. Auch andere Autoren berichten übereinstimmend von einer geringen Variabilität der (frequenzrelativierten) Austreibungszeit über alle Altersklassen hin (113,140,312).

Mit zunehmendem Lebensalter findet sich auch bei gesunden Individuen häufiger ein "erniedrigter" arterieller P_{O_2} -Druck (172,296). Für das 60.-70. Lebensjahr wird im Ruhezustand ein normaler P_{O_2} von 70-80 mm Hg angegeben. Funktionelle Verteilungsanomalien von Ventilation ($\dot{V}$) und Perfusion ($\dot{Q}$) sind für diese relative P_{O_2} -Erniedrigung sehr wahrscheinlich verantwortlich. Als Ursache werden anatomisch fixierte Inhomogenitäten der Lungenelastizität und Veränderungen des Atemtypus von der diaphragmalen zu der thorakalen Form im höheren Lebensalter angesehen. Während Belastung fanden ULMER und REICHEL (296) bei Normalpersonen häufig eine Zunahme eines vorher erniedrigten P_{O_2} -a. Auch nach mehreren tiefen Atemexkursionen wurden bei gesunden älteren Probanden (273) und bei

Patienten mit akutem Myokardinfarkt ohne komplizierende Herzinsuffizienz (298) Steigerungen des P_{O_2} -a um ca. +20% gemessen. Diese Zunahme der arteriellen O_2 -Sättigung ist als Verbesserung von $\dot{V}/\dot{Q}$ -Abnormalitäten zu deuten.

Bei den von uns untersuchten Infarktpatienten bestand oft eine Tendenz zur Hyperventilation. Die Blutgas-Analysen wurden in mehrstündigem Abstand von der letzten Gabe von atemdepressiven Pharmaka durchgeführt. Demnach ist vorallem bei den (durchwegs älteren) Patienten mit Herzinsuffizienz und begleitender Dyspnoe eine nur aus Altersgründen bzw. infolge Hypoventilation bestehende arterielle Hypoxämie unwahrscheinlich. Damit ist anzunehmen, daß beim akuten Myokardinfarkt die altersabhängigen $\dot{V}/\dot{Q}$ -Abnormalitäten gegenüber den durch die Hämodynamik induzierten Störungen relativ diskret bleiben.

2145 Zeitverlauf

Steady state Bedingungen. Die Druckmessung im Pulmonalkreislauf wird von vielen intrakardialen (S. 116) und extrakardialen Faktoren (S. 121) beeinflusst; eine Kooperation von Seiten des Patienten kann beim akuten Myokardinfarkt nicht erwartet und gefordert werden. Deshalb wurden für diese Arbeit nur Druckmessungen ausgewertet, die in drei Schritten gewonnen wurden (S. 38):

1. Ermittlung eines Basiswertes in einer Vorperiode
2. Repräsentative Meßperiode: Überwachung auf vorgegebene Grenzüberschreitung des Drucks während 3-4 Stunden.
3. Differentielle Meßperiode: Überschreitung vorgegebener Grenzwerte oder Kontrollmessung nach 8-16 Stunden.

Die Beobachtungen ergeben, daß die Beeinträchtigung der Hämodynamik nach akutem Myokardinfarkt innerhalb 72 Stunden einen Höhepunkt erreicht. Im weiteren postakuten Verlauf setzt eine Normalisierungstendenz ein, deren Ausmaß und Dynamik von der jeweiligen Ausgangslage bestimmt wird. Initial bestand regelmäßig (80%) eine Druckerhöhung im Lungenstromgebiet. Bei Patienten ohne oder mit nur passagerer Herzinsuffizienz

fiel der PAEDP von im Mittel 18 mm Hg bis zum 4.-5.(-6.) Krankheitstag spontan auf den Normbereich ab. Bei ausgeprägter Herzinsuffizienz trat meist erst nach Glykosidgabe bis zum 8.-10. Tag eine Reduktion des PAEDP von 25 mm Hg auf 14 mm Hg ein. Diese Ergebnisse werden von BLEIFELD et al.(20),FLUCK et al. (75),RUTHERFORD et al.(242) und von der Arbeitsgruppe um SWAN (58) bestätigt.

Die Druckreduktion scheint dabei der empfindlichste phasische Einzelparameter zu sein, während komplexere hämodynamische Größen (ATZ) und humorale Befunde (Blutgase) häufige eine Persistenz auf pathologischem Niveau auf Wochen hinaus zeigen (23 , 75 , 299 , 307). Die Drucknormalisierungstendenz fällt zeitlich mit dem Einsetzen des Konzentrationsabfalls der häufig gerade bei schwerer Myokardinsuffizienz exzessiv gesteigerten Katecholamininkretion zusammen (115 , 246 , 300). Es erscheint denkbar, daß sich hierin der Effekt einer reversiblen intrinsic-Regulation des kardialen inotropen Status (Compliance und Kontraktilität), einer Normalisierung der pulmonalen interstiellen Lymphdrainage (257 , 300) und der Kapazität der "dritten Dimension" des Kapillar- und Venensystems (310) widerspiegelt.

22 Dynamisches Profil

Die Hauptdeterminanten der Ventrikelfunktion sind gegeben durch (BRAUNWALD et al., 34):

1. Schlagvolumen

Preload(enddiastolisches Volumen bzw. Faserlänge)
Afterload
Kontraktilität
Synergismus des Kontraktionsablaufs

2. Herzfrequenz

Die dynamischen Eigenschaften der Herzmechanik werden durch die Analyse der ventrikulären Pumpfunktion und der Muskelmechanik diagnostisch erfaßt. Die Studien von SONNENBLICK et al. über die Kraft-Geschwindigkeits-Faserlängenbeziehung(280) haben diese Betrachtungsweise, angewandt nicht mehr nur auf das

einzelne kontraktile Element, sondern auf das gesamte Herz als Pumporgan, in die klinische Diagnostik eingeführt.

Eine Änderung der Kontraktionsdynamik kann durch Veränderung der Zahl der spannungsentwickelnden Aktin-Myosin-Interaktionsorte infolge Sarkomerenverlängerung eintreten; die Aktivierung zusätzlicher, aber funktionsgleicher kontraktiler Einheiten führt zu einer Zunahme der Kontraktionskraft bei (definitiv) konstanter Kontraktilität. Kontraktionsänderungen bei gleichbleibender Sarkomerenlänge, d. h. bei konstanter Zahl der Aktin-Myosin-Interaktionsorte werden hingegen als Kontraktilitätsveränderungen (Inotropie) bezeichnet (234a).

Bei zunehmender Faservordehnung bis zu einer optimalen Sarkomerenlänge von $2,2\mu$ nimmt die Spannungsentwicklung wie auch die Verkürzungsgeschwindigkeit der Herzmuskelfaser zu, während jedoch die maximale Verkürzungsgeschwindigkeit der kontraktilen Elemente ($V_{\max}$) konstant bleibt. Unter Katecholaminstimulation, Digitalis, Herzfrequenzsteigerung und elektrischer Doppelstimulation steigt neben der maximalen Spannungsentwicklung auch die maximale Verkürzungsgeschwindigkeit ($V_{\max}$).

Die empirische Bestimmung des inotropen Status des Herzens in situ kann erfolgen durch (234f):

1. die Druck-Volumenbeziehung
2. das Druck-Volumen-Zeitdiagramm
3. die Verkürzungsgeschwindigkeit kontraktiler Elemente

Die ventrikuläre Pumpleistung ist nicht einfach proportional der Kontraktilität, sondern über die Füllungs- und Austreibungszeit von den mechanischen Arbeitsbedingungen (Ventrikel-Last) und unter chronischen Bedingungen von Veränderungen des Muskelquerschnitts (Hypertrophie) abhängig. Eine Zunahme der Kontraktilität geht mit einer Steigerung der Druckanstiegsgeschwindigkeit ($dp/dt \max$) einher; Druckamplitude und Schlagvolumen ändern sich demgegenüber meist nur unwesentlich. Die inotropiebedingte Abnahme des Preload und die Verkürzung der Austreibungszeit wirken offenbar als eine Art "Selbstbegrenzung" des Schlagvolumens (152).

221 Konzeptionelle Kritik der Kontraktilitätsmessung

Der Begriff Kontraktilität ist von den mechanischen Eigenschaften der Einzelfaser abgeleitet; die Übertragung auf das ganze Herz als Pumporgan ist nicht unwidersprochen geblieben (92,121,122,234,281).

Als Haupteinwände gelten die Loadabhängigkeit (ausgenommen V_{max}), der Einfluß der (serien- und parallel-)elastischen Einheiten, die Abhängigkeit von Querschnittsänderungen (Hypertrophie) und die nur lockeren Beziehungen zwischen Kontraktilität und äußerer Herzarbeit (Pumpfunktion).

222 Kritik der Kontraktilitätsmessung bei coronarer Herzkrankheit

Die "Kontraktilität" (V_{max}) reflektiert einen mittleren Zustand der aktiven Kontraktionseinheiten. Bei Patienten mit Angina pectoris ohne Herzinsuffizienz und bei Patienten mit coronarer Herzkrankheit und begleitender Herzinsuffizienz ergaben sich übereinstimmende Werte für V_{max} bzw. für VCE (247), trotz quantitativer Unterschiede in der Pumpleistung. V_{max} kann zwar als sensibler Indikator einer myokardialen Ischämie gelten, im Falle eines Übergangs von der Ischämie zur Myokardnekrose kann jedoch V_{max} konstant bleiben oder sogar zunehmen, obwohl sich die Pumpleistung verschlechtert (234g). Sämtliche "Kontraktilitätsparameter" sind als abgeleitete Zeitparameter von den Bedingungen der elektromechanischen Muskelaktivierung beeinflusst. Beim Myokardinfarkt ist mit einer lokal häufig verzögerten Muskelaktivierung zu rechnen. Da die später aktivierten Fasern meist eine herabgesetzte Verkürzungsgeschwindigkeit aufweisen, haben diese ischämischen Anteile einen proportional größeren Einfluß auf die Gesamtkontraktilität (bzw. extrapolierte V_{max}) als die Fasern mit ungestörter Aktivierung (234g,247).

Am insuffizienten Herzen ist die Konstanz der elastischen Einheiten sowie die Konstanz der geometrischen Bedingungen während der Präejektionsphase nicht sicher gegeben (234c). Die beim Myokardinfarkt regelmäßig auftretende ventrikuläre Compliances**abnahme** (interne Loaderhöhung) und Asynergie des Kontraktionsablaufs (Wandstarre, Aneurysma; 121) entziehen der Anwendung des Kraft-Geschwindigkeitskonzeptes wesentliche Voraussetzungen.

II Funktionsstörung des rechten Ventrikels

Das Myokard des rechten Ventrikels ist nur selten von der Nekrose selbst betroffen (65,306). Eine mittelbare Beeinflussung der Mechanik des rechten Ventrikels ist jedoch möglich durch:

1. Complianceveränderungen (intrakardiale elastisch-plastische Widerstände; Veränderungen des transmuralen Drucks, Tab. 20)
2. Load-Veränderungen, Blutvolumenveränderungen
3. Kontraktilitätsveränderungen

1 Rechtsventrikuläres Load

Eine Zunahme des Blutvolumens allein führt bei ungestörter linksventrikulärer Funktion auf Grund des geringen pulmonalen Gefäßwiderstandes zu keinem Derangement der rechtsventrikulären Dynamik (86,257,295). Dagegen ist bei der Herzinsuffizienz nach Myokardinfarkt mit einem Zusammentreffen von erhöhtem Blutvolumen und (vorallem linksventrikulärer) Compliancereduktion zu rechnen. Die Höhe des enddiastolischen (und auch des systolischen) Drucks in einem Ventrikel muß nicht mit einer gerichteten Größenänderung des Herzens einhergehen (176); bei isolierter Druckbelastung wurden im Normbereich liegende Ventrikelvolumina gefunden, eher noch etwas darunter (225,226). Bei akuter Druckbelastung während Lungenembolie und bei Phäochromocytom haben LAUR und SPRUTH (164) und REINDELL et al. (224) keine Volumenzunahme des Herzens gesehen.

Wenn keine rechtsventrikuläre Hypertrophie vorliegt, besitzt der rechte Ventrikel eine höhere Compliance. Ebenso wenig wie für den linken Ventrikel (158) konnte in weiten Grenzen für den rechten Ventrikel eine Abhängigkeit des enddiastolischen Drucks vom enddiastolischen Volumen nachgewiesen werden (159,175). In unserem Patientengut erweist sich der rechtsventrikuläre Füllungsdruck als weitgehend unabhängig vom Afterload.

Auf Grund der Häufung höherer Schweregrade bei den Hinterwandinfarkten ist aus unserem Patientengut nicht sicher zu entscheiden, ob der rechtsventrikuläre Füllungsdruck beim Hinterwandinfarkt tatsächlich regelmäßig stärker erhöht ist als beim Vorderwandinfarkt; in der Unabhängigkeit des Füllungsdrucks vom Afterload ergeben sich dabei keine sicheren Unterschiede bezüglich der Infarktlokalisierung. Da jedoch die diastolische Druckanstiegsgeschwindigkeit des RV bei den Hinterwandinfarkten signifikant höher gegenüber den Vorderwandinfarkten liegt, ist eine rechtsventrikuläre Volumenüberlastung und/oder Complianceerniedrigung beim Hinterwandinfarkt anzunehmen (vgl. S. 116).

PAEDP versus RVEDP bzw. ZVD: Die Frage der Verlässlichkeit des rechtsventrikulären Füllungsdrucks als Index der linksventrikulären Funktion ist beim akuten Myokardinfarkt von beträchtlicher klinischer Bedeutung. Bei Vorderwand- und Hinterwandinfarkten zeigt sich ein weitgehend homologes Verhalten der beiden Parameter, jedoch mit einer Tendenz zu höheren Drucken vor dem rechten Herzen bei den Hinterwandinfarkten. Während im Bereich mittlerer und höherer zentraler Venendrucke eine lockere Korrelation zwischen PAEDP und ZVD(bzw. RVEDP) besteht, findet sich bei geringeren Füllungsdrucken(bis ca. 7 mm Hg) eine exzessive Variabilität (8-24 mm Hg) des PAEDP.

Es erscheint demnach bedenklich, den Absolutwert des rechtsventrikulären Füllungsdrucks als Richtmaß bei der Entscheidung zu Volumensubstitution, inotropen Maßnahmen und bei Applikation peripher vasokonstriktorischer Pharmaka einzusetzen, da vor dem linken Herzen Drucke nahe der Lungenödemgrenze bestehen können, die vom ZVD nicht sicher in ihrem Ausmaß reflektiert werden. Bei einer Suffizienzdissoziation der beiden Ventrikel mit einer konstanten Compliance des rechten Ventrikels könnte ein noch leistungsfähiger rechter Ventrikel erheblich zu einer Volumenüberlastung des Lungenstromgebietes beitragen, ohne daß sich dieser Vorgang in einer Steigerung des rechtsventrikulären Füllungsdrucks manifestieren muß (vgl. S. 159, biventrikuläre Interaktion). Deshalb sollten Maßnahmen, welche die mechanischen Bedingungen der Ventrikelaktion verändern, zumindest unter Berücksichtigung der Verlaufstendenz des ZVD

angewendet werden, wenn zusätzliche Informationen über die Druck-situation vor dem linken Herzen nicht zu gewinnen sind(51 ,293). Aber auch dann besteht eine noch erhebliche Irrtumswahrscheinlichkeit (S.159).

2 Dynamisches Profil

Nach BLUMBERGER (27) wird die Umformungszeit (UFZ) durch alle Faktoren, die eine Vordehnung des Myokards bewirken, verkürzt, da die aktive Vordehnung während der Muskelaktivierung durch eine passive Vordehnung vorweggenommen wird. BLUMBERGER wird durch die Ergebnisse von HOLDACK (125) bestätigt.

Wenn bei kurzer rechtsventrikulärer Austreibungszeit infolge Druckbelastung eine Erhöhung des enddiastolischen Volumens auftreten und dadurch eine Steigerung des RVEDP hervorrufen würde, sollte die UFZ bei herabgesetzter RVATZ kurz sein. Bei herabgesetzter RVATZ und hohem Afterload wurden bei unseren Patienten jedoch sowohl kurze als auch lange UFZ gemessen. Ebenso sollte bei langer Diastolendauer (DD) und niedriger Herzfrequenz die UFZ kurz sein, wenn das Ventrikelvolumen auf Grund einer druckpassiv regulierten Füllung zunehmen würde. Da andererseits auch bei hoher Herzfrequenz relativ kurze, frequenzunabhängige UFZn gemessen wurden, obwohl dabei mit einer verminderten Ventrikelfüllung bzw. Vordehnung zu rechnen wäre, ist es sehr wahrscheinlich, daß die Vordehnung der Kammer nicht allein druckpassiv geschieht.

Beim Befund einer verlängerten präejektorischen Periode kann als Ursache eine infarktspezifische Störung des Ausbreitungsmodus der elektrischen Erregung ,eine Asynergie bei fokal gestörter Kontraktionssequenz oder eine Störung von Kontraktilität und "Tonus" unterstellt werden (281,313).MEYER (190) verglich die dynamischen Funktionen des linken Ventrikels mit der Infarktlokalisation.Der Ausfall von Ventrikelmuskulatur im Bereich der Einflußbahn des linken Ventrikels soll zu einer Verlängerung der Zeit zwischen dem Beginn der

elektrischen Aktivierung und dem I. Herzton führen (UFZ), deren Ursache in einer gestörten initialen Kontraktion der Einflußbahn und Entfaltung der Ausflußbahn gesehen wird. In den basalen Anteilen der Ausflußbahn des linken Ventrikels gelegene Infarkte führen demnach zu einer Verlängerung der DAZ als Pendant einer gestörten Entfaltung und Umformung der Ausflußbahn. Am stärksten wird die Kontraktionsdynamik beim Vorderwandspitzeninfarkt verändert, wobei auch die direkte Austreibungskontraktion von der Spitze zur Herzbasis betroffen ist. Ob allerdings diese funktionell-morphologischen Vorstellungen auf die rechte Kammer analog übertragbar sind, ist bisher nicht untersucht.

Nicht nur die absolute RVATZ ist bei Patienten mit klinisch manifestester Herzinsuffizienz verkürzt, auch die frequenzkorrigierte RVATZ bzw. Diastolendauer (DD) liegt beträchtlich tiefer als altersentsprechende Normalwerte. Die Korrelation von RVATZ und Druckanstiegszeit (DAZ) bzw. Anspannungszeit (ASZ) zeigt eine gemeinsame Tendenz zur RVATZ-Verkürzung bei großer Variationsbreite. Bei klinischer Dekompensation finden sich übereinstimmend mit Befunden von JUNG et al. (140) im Einzelfall sowohl sehr lange als auch kurze Austreibungszeiten. Da die prä-ejektorischen Phasen ihrerseits frequenzbeeinflusst sind (27, 125, 313), ist erwartungsgemäß eine a priori uneinheitliche gegenseitige Beziehung zu finden. Die Länge der DAZ wird, abgesehen von einer möglichen elektromechanischen Verzögerung, von der Kontraktilität des Myokards und der systolischen Druckhöhe bzw. dem Afterload bestimmt (27, 79, 170). Eine frequenzinduzierte myokardiale Inotropiezunahme ist für hohe Herzfrequenzen sehr wahrscheinlich (125, 313), sodaß auch daraus ein nivellierender Effekt auf die Korrelation der Herzzeitphasen zu erwarten ist. Kurze Austreibungszeiten waren mit hohen ventrikelsystolischen- und pulmonal-diastolischen Drucken kombiniert, nicht jedoch einheitlich mit einer Erhöhung des RVEDP. Die Verkürzung der RVATZ ist demnach wesentlich auf die Druck- und Widerstandserhöhung zu beziehen und geht über die physiologische Frequenz- und Füllungsabhängigkeit hinaus. Dieses Verhalten entspricht den Angaben von BLUMBERGER (27), FRANK (79) und GEBHARD et al. (89), nach deren Befunden die Austreibungszeit mit Zunahme des systolischen Ventrikeldrucks abnimmt.

Unabhängig vom Lebensalter und vom kardialen Zustand wurde von JUNG et al. (140) ein konstanter Quotient ATZ zu log DD von 105 gefunden; bei Patienten unseres Untersuchungsgutes ohne komplizierende Herzinsuffizienz (Schweregrad I) war dieser Quotient mit 108 identisch, während er bei Patienten des Schweregrades II-IV auf 73 erniedrigt war. Dieser Befund kann als Dominanz der nervalen über die mechanischen Einflüsse im Normalzustand interpretiert werden. Eine abrupte und exzessive Veränderung der mechanischen Bedingungen und/oder des inotropen Status, wie dies bei den Insuffizienzgraden II-IV unterstellt werden kann, führt demnach zu einer manifesten Depression der Pumpleistung.

Auf Grund der hohen Compliance des rechten Ventrikels, die sich in einer Unabhängigkeit des Füllungsdrucks (als Parameter des enddiastolischen Volumens) vom Afterload darstellt, sollte die rechtsventrikuläre Pumpfunktion mehr vom Afterload als vom Preload bestimmt sein. Nach Befunden von CREXELLS et al. (51) besteht jedoch eine positive Beziehung zwischen Herzarbeit und Füllungsdruck des rechten Ventrikels bis zu einem Niveau von 6-8 mm Hg. Entsprechend fanden wir bis zu einem RVEDP von 6-8 mm Hg eine regelmäßig höhere RVATZ, während sie jenseits dieser Grenze meist erniedrigt war; ebenso fehlte dabei eine sonst nachweisbare postextrasystolische Drucksteigerung. Diese Grenzen entsprechen der gleichzeitigen Kombination mit einem hohen Afterload. Eine Folge der Verkürzung der Austreibungszeit ist die Abnahme des Schlagvolumens. STRAUB (287) und nach ihm andere (27, 319) wiesen nach, daß eine Zunahme des Schlagvolumens mit einer Verlängerung der Austreibungszeit einhergeht. In einem steady state ist das Schlagvolumen des rechten Herzens gleich dem des linken Ventrikels. Aus der Verkürzung der RVATZ kann demnach zumindest bei hohem Austreibungsdruck (Schweregrad III-IV⁰) auf eine Verringerung des Schlagvolumens für alle Herzfrequenzen auch des linken Ventrikels geschlossen werden. Die elektromechanische Systole bleibt bei Veränderungen der präejektorischen Kontraktionsphasen weitgehend konstant (313). Damit ist für den rechten Ventrikel nach eigenen Befunden und für den linken Ventrikel nach mehrfachen, übereinstimmenden Angaben (190, 313) ein beim Myokardinfarkt reduzierter Wirkungsgrad erkennbar, der bei höherer systolischer (Wandspannung) und diastolischer

(Füllungsdruck) Beanspruchung eine unterproportionale Effizienz (ATZ,SV) erbringt.

Preload (RVEDP) und Afterload (PAEDP) des rechten Ventrikels sind mit der isometrischen Druckanstiegsgeschwindigkeit gut korreliert (Abb. 33). In den Fällen, in denen eine plötzliche Erhöhung des rechtsventrikulären Afterload auftrat, fand sich auch eine begleitende Steigerung des RVEDP. Bei zwei dieser Patienten verringerten sich dabei dp/dt_{iso} und Druckleistung verbunden mit einer Zunahmetendenz der diastolischen Druckanstiegsgeschwindigkeit des RV. Bei einem dieser Patienten bestand zwar eine hohe Herzfrequenz, ein durch "Kontraktionsrückstand" induzierter "tonisierender" Effekt scheidet jedoch aus, da die Herzfrequenz dabei konstant blieb. Die rasche RVEDP-Zunahme war bei diesen Patienten von deutlichen klinischen Zeichen einer biventrikulären Herzinsuffizienz gefolgt mit röntgenologischer Lungenstauung, positivem Jugularvenenpuls und Leberschwellung. Zwischen Vorderwand- und Hinterwandinfarkt bestand kein Unterschied der isometrischen Druckanstiegsgeschwindigkeit.

Dabei ist jedoch zu berücksichtigen, daß als dp/dt_{iso} die mittlere, der maximalen Druckanstiegsgeschwindigkeit proportionale Druckentwicklung, nicht aber diese selbst gemessen wurde. Zur Bestimmung der maximalen Druckanstiegsgeschwindigkeit und deren Extrapolierung auf Nullast (V_{max}) ist eine Hi-Fi-Druckregistrierung erforderlich. Die Grenzfrequenz des von uns verwendeten Meßsystems ist dafür nicht ausreichend (S. 17).

Unsere Befunde entsprechen jedoch insoweit denen von VISMARA et al. (301), der eine beim Hinterwandinfarkt reduzierte Kontraktilität, gemessen an V_{max} nachwies. Die submaximale Verkürzungsgeschwindigkeit der kontraktiven Elemente (V_{CE}), die unserem Maß dp/dt_{iso} entspricht, ergab nach VISMARA nur noch geringe Differenzen bei beiden Infarktlokalisationen. Die Erhöhung des RVEDP führt demnach bei den Hinterwandinfarkten mit eingeschränkter Kontraktilität zu einer nach dem Starling-Gesetz deutlichen Anhebung der mittleren Druckanstiegsgeschwindigkeit, welche die eigentlich zugrunde liegende rechtsventrikuläre

Insuffizienz maskiert. Aus analogen Gründen ist beim Hinterwandinfarkt eine "normale" DAZ bei erhöhtem Füllungsdruck als eher verlängert anzusehen (166). Auch aus diesem Grunde ist die klinische Anwendung des ZVD als Indikator der linksventrikulären Füllung jedenfalls beim Hinterwandinfarkt limitiert.

3 Biventrikuläre Interaktion

Perikardsack und funktionelle Muskelfaserarchitektur mit dem gemeinsamen Kammerseptum bewirken eine gegenseitige Beeinflussung von Druck und Volumen in den einzelnen Herzhöhlen. Die unterschiedliche Druck-Volumen-Charakteristik der beiden Kammern kann unter bestimmten Umständen nivelliert werden. Tierexperimentell wurde am Herzen in situ nachgewiesen (297), daß bei jedem vorgegebenen Füllungsdruck das Volumen des einen Ventrikels geringer ist, wenn der andere simultan gedehnt wird; dieser Effekt wird von einem transmuralen Druckunterschied von 5 mm Hg an nachweisbar. Am isolierten Präparat wurde gezeigt (194), daß der LVEDP solange vom RVEDP unabhängig ist, als er diesen übersteigt. Bei Erhöhung des RVEDP über den LVEDP stellt sich unter diesen Bedingungen alsbald eine biventrikuläre Druckangleichung ein. In vivo allerdings und besonders im low output state sind die Auswirkungen der indirekten interventrikulären Complianceveränderungen offenbar häufig durch sekundäre Faktoren wie Muskelhypertrophie und reduzierter venöser Rückstrom überlagert.

Der LAP übertrifft normalerweise den RAP um 1-7 mm Hg, wodurch die linksventrikuläre Funktionskurve rechts von der des rechten Ventrikels zu liegen kommt (Abb.45). Eine isolierte oder vorherrschend linksventrikuläre Insuffizienz würde die Beziehung von Schlagvolumen zu Füllungsdruck weiter nach rechts verschieben, eine stärkere rechtsventrikuläre Funktionsschwäche dagegen würde dessen Beziehung nach rechts verlagern und der linksventrikulären Funktionskurve annähern. Als Nettoeffekt weitet sich die Differenz der Füllungsdrucke des rechten und linken Ventrikels bei Linksherzinsuffizienz.

Analoge Veränderungen bewirkt eine selektive linksventrikuläre Complianceabnahme, die bei chronischer und bei akuter Herzinsuffizienz häufig nachweisbar ist (Abb.46 und S.117).

Demnach ist aus einer gestörten linksventrikulären Funktion und aus einer veränderten Compliance beim akuten Myokardinfarkt (22,77,240) zu erwarten und in unseren Befunden auch nachgewiesen, daß die Füllungsdrucke des rechten und des linken Herzens weder in der absoluten Höhe noch in directionalen Veränderungen korrelieren (Abb.46). In Übereinstimmung dazu fanden LOEB et al.(171) und RUSSEL et al.(241) nach Volumengabe bei akutem Myokardinfarkt keine Korrelation der synchronen rechts- und linksventrikulären Funktionskurven; die Antwort des linken Ventrikels (LVEDP,PAEDP) auf Volumengabe konnte nicht aus dem Verhalten des rechtsventrikulären Füllungsdrucks abgeleitet werden.

4 Zur Frage des diastolischen Herztonus

Aus indirekten Untersuchungen über die diastolische Druck-Volumenbeziehung des rechten Ventrikels beim akuten Myokardinfarkt ergeben sich Hinweise darauf, daß die Ventrikelcompliance unter bestimmten Umständen phasischen Schwankungen und möglicherweise einer Regulation unterliegt.

Abb.47 zeigt die Differenzen des RVEDP zwischen präextrasystolischem und postextrasystolischem Schlag entsprechend der zeitlichen Verteilung der einfallenden Extrasystole, angegeben als Vorzeitigkeitsindex (64 b). Ein $VZI=1,0$ bedeutet, daß die VES unmittelbar nach T-Ende des vorausgegangenen Normalschlages einfällt, ein $VZI<1,0$ bedeutet, daß die VES noch vor Abschluß der elektrischen Repolarisation auftritt und umgekehrt bei $VZI>1,0$.

Unabhängig von der Größe des RVEDP ergeben sich häufig und wie zu erwarten Drucksteigerungen des postextrasystolischen Schlages von durchschnittlich +2 mm Hg. In selteneren Fällen findet sich eine Zunahme des RVEDP bis +7 mm Hg auch bei relativ hohem VZI, besonders bei basal erhöhtem RVEDP. Dieser Befund kann als Volumeneffekt bzw. Kontraktionsrückstand gedeutet werden. In

Einzelfällen wird jedoch bei einem VZI von mehr als 0,75 (bis etwa 1,25) sogar eine Abnahme des RVEDP in der Postextrasystole gemessen (negative RVEDP-Differenz; Abb.47). Dieser Befund besagt, daß der RVEDP nicht die Größe des Ventrikelvolumens reflektiert. Bei einer volumenpassiven Druckabhängigkeit nämlich sollte der RVEDP nicht abnehmen, wenn bei einer vorzeitigen Extrasystole die Austreibungszeit und damit das Schlagvolumen abgenommen hat und daher ein vermehrtes Kammer Volumen resultiert.

Als Erklärung für die Abnahme des RVEDP bei gleichzeitig eher zunehmendem enddiastolischem Kammer Volumen bietet sich die Annahme eines (intramuralen?) Faktors an, der in einer Art Entlastungsreflex die Ventrikelcompliance kontrolliert. Dabei fällt auf, daß dieses Phänomen in der Regel bei hohem RVEDP auftritt. Das umstrittene Konzept eines aktiven regulativen Tonus auch in der Ventrikel-diastole (90,318,319), der von einer Herzaktion zur anderen wirksam werden kann, könnte also zur Erklärung dieses Befundes herangezogen werden.

Es müßten jedoch noch weitere Erklärungs-möglichkeiten ausgeschlossen werden. Aus der interventrikulären Interaktion (S.159) bei kritisch erniedrigtem venösem Rückstrom ist eine RVEDP-Abnahme besonders dann vorstellbar, wenn die diastolische Druck-Volumenbeziehung des rechten Ventrikels im steilen Kurvenanteil verläuft (Abb.46). Ebenso ist der Beweis, daß die hier wichtige Bedingung der Konstanz von Volumen (bzw. der Geometrie) und Afterload während der frühen Ventrikelaktivierung erfüllt war, aus unseren Befunden nicht erbracht. Veränderungen des enddiastolischen Volumens (gerade bei hohem RVEDP) können durch Shunt an der Mitral- bzw. Trikuspidalklappe (Papillarmuskeldysfunktion; 9,266) beim Myokardinfarkt auftreten.

III Lungenfunktion

Eine arterielle Hypoxämie ist ein häufiger Befund beim akuten Myokardinfarkt (17, 18, 146, 167, 179, 207, 288, 299). Dieser Defekt im pulmonalen Gasaustausch ist im Zustand der Herzinsuffizienz und im kardiogenen Schock stärker ausgeprägt (eigene Befunde; 179, 251). Die Differenzierung der zur arteriellen Hypoxämie führenden Mechanismen hat klinische Konsequenzen; Abb.48 zeigt die möglichen pathogenetischen Mechanismen einer gestörten Lungenfunktion.

Eine alveoläre Hypoventilation ist charakterisiert durch eine erhöhte C_{O_2} -Spannung und gleichzeitige arterielle Hypoxämie bei verringertem Atemminutenvolumen. Diese Pathogenese scheint bei den Patienten unserer Untersuchungsreihe keine oder eine nur untergeordnete Rolle zu spielen; in den einzelnen Schweregradklassen wurden normale (I^0 und II^0) bzw. eher erniedrigte C_{O_2} -Partialdrucke (III^0 und IV^0) gemessen. LJUNGSTROM et al. (167), SUKUMALCHANTRA et al. (288) sowie VALENCIA und BURGESS (298) fanden unter gleichen Bedingungen ebenfalls häufiger durch Hyperventilation reduzierte C_{O_2} -Drucke; nur bei Patienten mit schweren chronisch-obstruktiven Lungenprozessen und nach großen Narkotikadosen ergaben sich Zeichen einer alveolären Hypoventilation (288).

Ein rechts-links Shunt kann sich einstellen via anatomische Verbindungen zwischen Pulmonalarterie oder Bronchialvenen und Pulmonalvenen (anatomischer Shunt), oder bei mangelhafter Oxygenierung während der Erythrocytenpassage vorbei an atelektatischen oder transsudathaltigen Lungenabschnitten (funktioneller Shunt). Auf den anatomischen Shunt entfällt eine auf 10-15% anzusetzende Herzzeitvolumenfraktion, deren venöser Beimischungseffekt die arterielle O_2 -Sättigung mit 1-2% nur minimal reduziert (288). Die Hypoxämie bei alveolärem Blocksyndrom kann auf der Basis der Störung des Ventilations-Perfusionsverhältnisses erklärt werden und gewinnt erst im späteren Verlauf größere Bedeutung (72, 284). Beide Mechanismen führen zu einem funktionellen venösen Shunt. Eine besondere Rolle scheint der Katecholaminaktivität an den Lungengefäßen zuzukommen (42, 144, 185, 230, 304).

Die im akuten Infarktstadium nachgewiesene Reduktion der Diffusionskapazität und des funktionellen Lungenvolumens trägt zur Ausbildung und Vertiefung der arteriellen Hypoxämie bei (298). Bei Korrektur der gemessenen Diffusionskapazität für das jeweilige Lungenvolumen wurde auch nach Extrapolierung auf eine normale Diffusionskapazität eine deutliche arterielle Hypoxämie gefunden. Demnach sind auch extrapulmonale Faktoren an diesem Prozeß beteiligt.

Die arteriellen und gemischt-venösen O₂-Drucke

waren in den Schweregradklassen I^o und II^o normal, dagegen in den Schweregradklassen III^o und IV^o in etwa gleichem Ausmaß erniedrigt; die C_{O₂}-Drucke lagen sogar gering unterhalb der Norm. Dies ist etwas überraschend, da in Klasse IV^o Patienten mit manifestem Lungenödem enthalten sind, bei denen eine weitergehende Gasaustauschstörung erwartet werden sollte; offenbar überwiegt auch hier die kompensatorische Hyperventilation. Bedeutung könnte hierbei der (beim Herzinfarkt erhöhten) Katecholaminaktivität zukommen (144,230). Die Erhöhung des transkapillären Drucks kann zu einer Steigerung der Diffusionskapazität durch Vermehrung des pulmonalen Blutvolumens führen, wenn keine stärkere $\dot{V}/\dot{Q}$ -Abnormalitäten bestehen (72); den gegenteiligen Effekt hat die Entwicklung höherer interstitieller Drucke bei ödematöser und später entzündlicher Verquellung der terminalen Atemwege und Alveolarsepten mit dem Ergebnis einer Maldistribution von Ventilation und/oder Perfusion.

Die in Schweregradklasse IV^o erhöhte $\bar{a}\bar{v}-D_{O_2}$ läßt vermuten, daß das Herzzeitvolumen der eigentlich bestimmende Faktor des gestörten Gasaustausches ist, sodaß ein erhöhtes O₂-Angebot nur einen begrenzten Effekt hat. In dieser Klasse stieg nach O₂-Gabe mit Maske (bzw. Respirator) der arterielle P_{O₂} an, während sich die gemischt-venöse O₂-Sättigung nur wenig änderte, d. h. die O₂-Extraktion nahm zu und das HZV blieb etwa konstant. Es war uns damals nicht möglich, das HZV direkt zu bestimmen; inzwischen führen wir die HZV-Messung nach dem Thermodilutionsverfahren durch.

Der venöse O₂-Gehalt ist entsprechend der Fick'schen Gleichung eine Funktion des O₂-Verbrauchs, des arteriellen O₂-Gehalts und des Herzzeitvolumens. In einem metabolischen steady state ist der O₂-Verbrauch konstant, die $\bar{a}\bar{v}-D_{O_2}$ und der venöse O₂-Gehalt korrelieren mit dem Herzzeitvolumen (251).

Das Herzzeitvolumen ist beim Myokardinfarkt häufig und insbesondere beim Schocksyndrom reduziert. Eine dabei geringere gemischt-venöse O₂-Sättigung auf Grund einer größeren O₂-Extraktion

muß sich demnach auch bei quantitativ gleichem venösem rechts-links Shunt stärker auf die arterielle O₂-Sättigung reduzierend auswirken, wenn das basale Herzzeitvolumen erniedrigt ist (8, 78, 298). VALENCIA und BURGESS (298) fanden eine nur schwach gerichtete Beziehung zwischen arteriellem O₂-Druck und Herzindex; Angaben über gemischt-venöse O₂-Sättigung fehlen. Dieser Befund berücksichtigt jedoch nicht, daß bei "kurzgeschlossener" Perfusion trotz relativ normaler HZV-Werte (bei der Farbstoffverdünnungsmethode) von peripher ein zwar geringer Flow mit aber maximal reduziertem venösem O₂-Gehalt kommen kann, dessen Shunteffekt den arteriellen P_{O2} gerade auch bei "normalem" HZV nicht steigen läßt. Die objektiven Verhältnisse können noch zusätzlich durch periphere Kreislaufshunts und erhöhte Atemarbeit maskiert werden, mit der Konsequenz, daß ein (aus methodischen Gründen) in Normalgrenzen gemessenes HZV nicht in jedem Fall mit einer adäquaten peripheren Perfusion gleichzusetzen ist.

Ein nicht unbeträchtlicher Teil des O₂-Verbrauchs dürfte bei Patienten mit Linksherzinsuffizienz und konsekutiver Compliancereduktion des Lungenparenchyms (285) für die Atemarbeit aufgewendet werden, zumal häufig bei hämodynamischer Dekompensation eine Hyperventilation mit hoher Totraumbelüftung besteht. Eine O₂-Applikation könnte wenigstens hierbei sich günstig auswirken; bei den Patienten der Klassen III^o und IV^o erhöhte sich dementsprechend bei O₂-Gabe die gemischt-venöse O₂-Sättigung geringfügig um durchschnittlich 8 Sättigungsprozente.

Über ein Bestehen von sowohl Alkalose als auch Azidose beim akuten Myokardinfarkt wird in der Literatur verschiedentlich berichtet (112, 198). Die Tendenz zur azidotischen Stoffwechsellaage bei gering erniedrigtem P_{CO2} im Zustand ausgeprägter Linksherzinsuffizienz (III^o und IV^o) deutet auf einen hohen Lactatspiegel (und Lactat-Pyruvat-Quotienten) hin, wie er in einzelnen Untersuchungen bei schweren Fällen von akutem Myokardinfarkt nachgewiesen wurde (81, 265). Auch nach O₂-Applikation ist nur ein geringer P_H-Anstieg zu beobachten, der mit dem weiterhin inadäquaten Herzzeitvolumen erklärt werden muß. Da sowohl die Hypoxämie als auch die metabolische Azidose beide für Herzfunktion und Stoffwechsel ungünstig sind (62, 73), ergeben sich daraus therapeutische Konsequenzen.

Beziehungen zwischen gemischt-venöser O_2 -Sättigung und PAEDP. Die gemischt-venöse O_2 -Sättigung ($S_{O_2} - \bar{v}$) lag bei allen Patienten mit einem PAEDP 15 mm Hg deutlich unterhalb von 70%. Gleichzeitig mit einer Erniedrigung des PAEDP unter Strophanthin konnte auch bei einigen Patienten ein Anstieg der $S_{O_2} - \bar{v}$ bis auf 72% nachgewiesen werden. Bei Patienten ohne Herzinsuffizienz (I° und II°) wurde eine $S_{O_2} - \bar{v}$ von 73% gefunden, bei Patienten mit Herzinsuffizienz (III°) lag der Wert bei 57%, während er bei Herzinsuffizienz mit Schocksyndrom (IV°) auf 44% sank. Diese eigenen Befunde sind praktisch identisch mit denen von GOLDMANN et al. (94, 95), der unter gleichen Bedingungen eine Gruppen- $S_{O_2} - \bar{v}$ von 70%, 56% und 43% fand.

In den bisherigen Ausführungen wurde herausgestellt, daß der erhöhte hämostatische Pulmonalarteriendruck bzw. pulmonalvaskuläre Widerstand nur teilweise die evidente arterielle und venöse Hypoxämie erklären kann. Die enge Korrelation der gemischt-venösen O_2 -Sättigung mit dem PAEDP deutet auf eine gemeinsame pathologische Störgröße hin, die in einem low output state anzunehmen ist.

Die $S_{O_2} - \bar{v}$ reflektiert zutreffend die Situation der gesamten Hämoperfusion. Bei schwerer Herzinsuffizienz und Schock besteht eine markante Reduktion der Perfusion mit regional unterschiedlich eingeschränktem Blutflow. Unter diesen Bedingungen ist die $S_{O_2} - \bar{v}$ aus Vorhof und Pulmonalarterie oft signifikant niedriger als Sättigungswerte aus der Vena cava (im Gegensatz zu Kontrollgruppen; 251), weil eine ausreichende Durchmischung erst in der Pulmonalarterie gewährleistet ist. Nach Befunden von MUIR et al. (195) ist die $S_{O_2} - \bar{v}$ mit dem Herzindex bei Linksherzinsuffizienz und Schock nach akutem Myokardinfarkt eng korreliert ($r=0,75$). Nach inotropen Maßnahmen stiegen die individuellen Werte von $S_{O_2} - \bar{v}$ und Herzindex konkomitant an. VALENTINE et al. (299) und MUIR et al. (195) stellten übereinstimmend fest, daß die O_2 -Aufnahme bei akutem Myokardinfarkt im unteren Normbereich liegt und sogar im low output state nur gering variiert. Nach NEUHOF (199) nimmt die O_2 -Aufnahme mit der Schwere des Schocks jedoch regelmäßig ab. Daher führt jede Reduktion des HZV zu einer größeren O_2 -Extraktion aus dem arteriellen Blut und damit zu einem abnehmenden O_2 -Gehalt des venösen Mischblutes.

Der Aussagewert der S_{O_2} - $\bar{v}$ über die Perfusionsgröße erscheint für klinische Belange ausreichend (195) und bei schwerer Herzinsuffizienz und im Schock wertvoll, zumal die HZV-Bestimmung durch Indikatorverdünnung unter diesen Bedingungen wegen möglicher Rezirkulation problematisch ist (257) und keine direkten Hinweise auf Mangelversorgungszonen ergibt. Seit kurzem konnten wir Erfahrungen sammeln mit einem speziellen Floating-Katheter, der die Messung des HZV in zentralen Kreislaufabschnitten mittels Thermodilution erlaubt. Die geringe Distanz von Injektionsort und Registrierpunkt der Indikatorflüssigkeit vermeidet den Nachteil des Auswascheffekts bzw. der Rezirkulation bei der Farbstoffverdünnungsmethode. Diese Methode ist damit auch bei Schockbedingungen anwendbar.

IV Katecholamininkretion

Plasmakonzentration und renale Ausscheidung von Adrenalin und Noradrenalin sind im akuten Infarktstadium erhöht (246). Die Bedeutung der erhöhten sympatho-adrenergen Aktivität für die Arrhythmieentstehung wird uneinheitlich, vorwiegend aber doch als ungünstig beurteilt. Neben der Wirkung auf Kontraktilität und myokardialen O_2 -Bedarf und neben dem noch nicht gesicherten Einfluß auf die ventrikuläre Compliance ist die katecholamininduzierte periphere und pulmonale Shuntbildung von Bedeutung. Dabei ist beim unkomplizierten Infarkt mit normalem HZV der pulmonale Shuntanteil am HZV größer als beim Schocksyndrom mit reduziertem HZV (289). Der therapeutische Erfolg von Beta-Rezeptorenblockern auf die $\dot{V}/Q$ -bzw. $\dot{D}/Q$ -Abnormalitäten im Schock spricht ebenfalls für eine Beeinflussung der pulmonalen Vasomotorik durch Katecholamine bzw. Antagonisten (42, 57, 230). Die klinische Anwendung des Konzepts der adrenergen Stimulation bzw. Blockierung ist derzeit noch umstritten (160, 185, 230).

Plasmakonzentration und renale Ausscheidung der Katecholamine wurden bei den Patienten unserer Untersuchungsreihe nicht gemessen. Möglicherweise ist jedoch die bei einem Teil der

Patienten beobachtete spontane Reduktion des PAEDP im Verlaufe von 4-6 Tagen p. inf. als Ausdruck einer abnehmenden Katecholamininkretion anzusehen.

Plasma- und Erythrocytenvolumen sind auch bei hohem Katecholaminspiegel nicht verändert (). Es findet sich jedoch eine signifikante Erniedrigung des venösen Hämatokrits am 1. und 2. Krankheitstag, die durch eine Konstriktion der terminalen Strombahn hervorgerufen wird (Plasmaskimming). Da auch der periphere Widerstand erhöht ist, könnte dieser Befund mit einer Netto-Plasmafiltration in der Endstrombahn erklärt werden.

Aus kardiologischer Sicht ist von Interesse, daß der Katecholaminanstieg über eine Reninfreisetzung Kaliumverluste begünstigt.

V Therapiewirkungen

1 O₂-Applikation

Die vorliegenden Befunde bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt demonstrieren eine enge Abhängigkeit zwischen der arteriellen O₂-Spannung bzw. der gemischt-venösen O₂-Sättigung und dem Grad der hämodynamischen Dekompensation, wie er in der Steigerung des PAEDP zum Ausdruck kommt. Je mehr das HZV abfällt, desto stärker wird die arterielle und venöse Hypoxämie. Die Zunahme der arteriellen O₂-Spannung unter O₂-Gemischatmung ist mit dem klinischen Zustand invers verbunden. Die Befunde zeigen, daß eine mäßige O₂-Zufuhr zur Einatemluft die arterielle O₂-Spannung bei Patienten mit mäßiger Myokardinsuffizienz deutlich anhebt, während bei Patienten im Schock oder Lungenödem auch unter Überdruckbeatmung eine erheblich geringere Steigerung des arteriellen O₂-Drucks erreicht wird (gestörte Lungenfunktion bei erniedrigtem HZV). Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch andere Untersucher (70, 179, 289, 298, 299). Unter diesen Bedingungen wird bei O₂-Beatmung nur eine unwesentliche Steigerung der gemischt-venösen O₂-Sättigung gefunden. Eine arterielle Hypoxämie ist nicht der entscheidende Faktor, da unter O₂-Gabe O₂-Normspannungen erreicht werden können. Die verwendeten O₂-Konzentrationen lagen mit 30-40 Vol. %

unterhalb der Schwelle, von der aus eine systolische Drucksteigerung und Reduktion des Herzzeitvolumens bei Normalpersonen (211) und auch bei Infarktpatienten induziert werden (156, 294).

Die extrem große O_2 -Extraktion bei Patienten der Schweregradklassen III^o und IV^o auch bei normaler arterieller O_2 -Spannung unter O_2 -Zufuhr ist ein Zeichen der über weite Organregionen massiv herabgesetzten Hämoperfusion. Damit wird die arterielle Hypoxämie von zwei Seiten her bestimmt, einmal durch das pulmonale $\dot{V}/\dot{Q}$ -Mißverhältnis selbst, und zum anderen durch den potenzierenden Shunteffekt eines exzessiv herabgesetzten gemischt-venösen O_2 -Gehalts. Daraus ist zu erklären, daß eine arterielle Hypoxämie bzw. eine inadäquate P_{O_2} -Zunahme unter O_2 -Zufuhr auch dann bestehen bleiben kann, wenn die Gasaustauschfunktion der Lunge selbst, gemessen am P_{CO_2} -Verhalten und nach klinischen Maßstäben, nicht erkennbar schwer geschädigt ist. Daraus wird aber auch deutlich, daß mit Oxygenierungsmaßnahmen allein keine entscheidende Verbesserung zu erreichen ist.

Es ist anzunehmen, daß ein Teilbetrag der pulmonal-diastolischen Druckerhöhung einer hypoxämischen Widerstandserhöhung zuzuschreiben ist (69). Erst in jüngster Zeit sind Katheter im Handel, mit denen der "pulmonary wedge pressure" sicherer als mit den von uns anfangs verwendeten Sonden zu gewinnen ist (83). Damit gelingt es besser auch die auf eine Hypoxämie zurückzuführende Widerstandskomponente von hämostatischen Druck erhöhungen abzutrennen. In unseren Untersuchungen erwies sich jedoch der PAEDP unter O_2 -Gabe bei den hämodynamisch dekompenzierten Patienten (III^o und IV^o) als konstant, d.h. eine in ihrem Ausmaß nicht näher bestimmbare Hypoxämiekomponente blieb wegen der ebenfalls nahezu konstanten gemischt-venösen O_2 -Sättigung erhalten. Wahrscheinlich bestimmt jedoch der akute hämostatische Druckeffekt vor dem linken Herzen das diastolische Druckniveau in der Arteria pulmonalis stärker als die Hypoxämie; bei einigen Patienten mit nachgewiesener Hypoxämie konnte nämlich ein dem

PAEDP praktisch identischer PWP gemessen werden.

Wegen des relativ geringen pulmonal-vaskulären Druckniveaus sind vasomotorische Effekte von physikalischen Faktoren (HZV, LAP) schwer zu trennen. Die pulmonale Vasomotorik dürfte jedoch entsprechend dem geringen muskulären Wandanteil beim Erwachsenen im Gegensatz zum Fetus und Neugeborenen eine geringe Rolle spielen. BERGOFISKY et al. (14) konnten zeigen, daß die Lungengefäße auf Veränderungen der H_3O^+ -Konzentration ansprechen; dabei ergaben sich bei der respiratorischen wie bei der metabolischen Azidose gleiche Effekte. RUDOLPH und YNAN (235) fanden bei Untersuchungen an Neugeborenen Kälbern eine sehr geringe Steigerung des Drucks bzw. Widerstandes in den Lungengefäßen in einem Bereich von systemarteriellen O_2 -Spannungen bis 50 mm Hg. Bei einem konkomitanten Abfall des P_H auf 7,3 nahm der PVR nachweisbar zu und erreichte im stärker azidotischen Bereich einen über weite P_{O_2} -Breite konstanten Steigerungswert von 100%.

Die pulmonalvaskuläre Widerstandszunahme unter extrem hypoxämischen Zuständen und gleichzeitiger Azidose könnte sich auf die Oxygenierung ungünstig auswirken. Eine Herabsetzung des pulmonalen Blutflusses und eine Zunahme des pulmonalen rechts-links Shunts durch diesen atavistischen Vasomotorenreflex kann in einen Circulus vitiosus für die Oxygenierung einmünden. Daraus ergeben sich auch therapeutische Konsequenzen. Wenn die azidotische Stoffwechsellaage im protrahierten Schockstadium entsprechend korrigiert und stabilisiert werden kann, ist zu erwarten, daß die pulmonale Vasokonstriktion mit ihren evtl. deletären zirkulatorischen Folgen gemildert wird. Dies ist wohl mit physikalischen Methoden wie O_2 -Zufuhr, Beatmung etc. allein nicht ausreichend zu erreichen, da für den (auch beim Menschen postulierten) Vasomotorenreflex die gemischt-venöse O_2 -Spannung maßgeblich ist, die auch dann wegen der inadäquaten Hämoperfusion auf niedrigem Niveau fixiert bleibt (69).

Tab. 21 : Glykoside und myokardialer O_2 -Verbrauch

ERHÖHUNG

ABNAHME

Zunahme der Inotropie,
ggf. (initiale) Zunahme
des peripheren vaskulären
Widerstandes,
ggf. Arrhythmie

Herzfrequenzabnahme,
Abnahme der Systolendauer,
Abnahme der myokardialen
Wandspannung (Herzgröße),
Synergismus des Kontraktions-
ablaufs

2 Glykosidgabe

21 Unkomplizierter Myokardinfarkt

(Zur Frage einer generellen, "prophylaktischen" Frühdigitalisierung beim akuten Myokardinfarkt).

Unsere Beobachtungen ergeben, daß bei dieser Patientengruppe ein während der ersten Krankheitstage erhöhter linksventrikulärer Füllungsdruck in der postakuten Phase regelmäßig spontan auf Normalwerte abfällt (23, 75 ; eigene Befunde vgl. S. 70).

Während der akuten Infarktphase (1-4 Tage) steht das Myokard unter erhöhtem endogenem adrenergem Antrieb. Eine weitere positive inotrope Stimulation des nicht insuffizienten Herzens erscheint demnach in der Frühphase, solange keine Mobilisation angestrebt wird, nicht erforderlich. Es besteht die Gefahr, daß die Energiebilanz des Myokards ungünstig beeinflusst wird (133). Im übrigen ist sie mit dem Nachteil der geringen therapeutischen Breite der Glykoside insbesondere im Ischämiezustand behaftet.

SCHÜREN et al. (264) konnte bei unkomplizierten Herzinfarkten nachweisen, daß eine kontinuierliche Verlängerungstendenz der isovolumetrischen Druckentwicklung beginnend vom 2. Krankheitstag als Ausdruck einer beginnenden Myokardinsuffizienz durch eine frühzeitig eingeleitete und fortgeführte Glykosidapplikation zu verhindern ist. Es ist jedoch keineswegs gesichert, ob die verringerte Druckanstiegsgeschwindigkeit des in der Spätphase hypertrophierten Myokards primär als Insuffizienzzeichen zu verstehen ist (theoretische Betrachtungen S. 152) und daß eine leichte Herzinsuffizienz, wenn sie vorhanden ist, ungünstig sein muß. Ob sich das Ausmaß einer kompensatorischen Hypertrophie nach Myokardinfarkt durch Glykosidgabe vermindern läßt, ist bisher nicht bekannt. Nach unserer Auffassung ist daraus weder für das akute Infarktstadium noch für den weiteren Verlauf eine Indikation zur Glykosidbehandlung abzuleiten.

Vielmehr muß in der Mobilisations- und Rehabilitationsphase die Glykosidbedürftigkeit individuell geprüft werden (4).

22 Glykosidwirkung bei Herzinsuffizienz und kardio- genem Schock nach akutem Myokardinfarkt

Während bei Patienten mit klinisch manifester Herz-
insuffizienz eine deutliche Reduktion des PAEDP unter Strophan-
thin nachweisbar wurde, zeigte sich bei Patienten mit kardio-
genem Schock keine gerichtete Druckänderung (Abb.43 und Tab.18,
vgl.S. 97).Bei den Patienten,bei denen eine Druckreduktion
auftrat,ergab sich meist auch eine kombinierte Zunahme der
 $S_{O_2}\text{-}\bar{v}$ und eine geringere Steigerung auch des $P_{O_2}\text{-}a$.

Eine Reduktion des pulmonal-vaskulären Drucks kann
in diesem Zusammenhang bedeuten: Eine Verminderung des links-
ventrikulären Füllungsdrucks, eine Zunahme der Inotropie und/
oder Compliance oder eine Abnahme der ventrikulären Nachlast.
Die Herzfrequenz blieb unter Strophanthingabe mit einer Aus-
nahme weitgehend konstant; damit scheidet eine aus physikalisch-
technischen Gründen eintretende Erniedrigung des PAEDP aus.Für
den auch von anderen Autoren (58,109,217,265) erhobenen Be-
fund, daß eine Glykosidbehandlung im akuten Myokardinfarkt
keineswegs immer eine Veränderung hämodynamischer Meßgrößen
erbringt, wird im allgemeinen die Ausdehnung des Infarkts und
der Ischämiezone verantwortlich gemacht.

Für die intakt gebliebene Ventrikel-
muskulatur entstehen aus dem quantitativen Ausfall
kontraktiler Strukturen und der Störung der Kon-
traktionssequenz erhöhte dynamische Anforderungen
bezüglich Faserverkürzung und Kraftentwicklung.Ein
dyskinetischer bzw. akinetischer Anteil von mehr
als 20-25% der Ventrikelmuskulatur führt nach Be-
rechnungen von KLEIN et al.(154) und klinischen
Erfahrungen (261) zu einer Erschöpfung der dyna-
mischen Reserve des verbleibenden Myokards.Bei
massiven Kontraktionsdefekten ist demnach eine Re-
frakterität gegenüber positiv inotropen Pharmaka
zu erwarten. Zwei der Patienten unseres Untersu-
chungsgutes mit fehlender Reaktion auf Glykosidgabe

kamen ad exitum; in einem Fall wurde autoptisch ein ausgedehnter Rezidivinfarkt bestätigt.

Das Ausmaß der myokardialen Funktionseinschränkung ist neben der Größe des infarzierten Areals von der Lokalisation abhängig. Die regelmäßig nach akutem Myokardinfarkt nachweisbaren Asynergien und kinetischen Defekte im sequentiellen Kontraktionsablauf (279) führen nach GORLIN et al. (97, 122) in einem hohen Prozentsatz zur Entwicklung einer klinisch manifesten Herzinsuffizienz. Von diesen Autoren wurde über eine positive Beeinflussung vorher dyskinetischer Myokardbezirke durch positiv inotrope Pharmaka berichtet (122). In hypoxämischen Bereichen ist dies jedoch nicht zu erwarten.

SELZER und MALMBORG (269) fanden nach Digoxin-Gabe in nur zehn von fünfzehn Fällen mit Herzinsuffizienz einen signifikanten Anstieg von HZV und SV sowie einen Abfall des PWP. Unterschiede bezüglich Ätiologie, Dauer und Schweregrad der Herzinsuffizienz lagen dabei nicht vor. In einer gleichzeitig gegebenen Literaturübersicht über 117 Fälle von Herzinsuffizienz fand sich in 65% ein HZV-Anstieg um mehr als 15%, in 20% ein Anstieg von 5-15% und in 15% ein indifferentes Verhalten. SCHÜREN et al. (263, 265) konnten in nur 6 von 12 Fällen mit ausgeprägter Linksherzinsuffizienz bei akutem Myokardinfarkt einen Anstieg von HZV und SV unter Glykosidgabe nachweisen. Eine positive Glykosidwirkung auf die Hämodynamik ließ sich bei keinem Patienten mit kardiogenem Schock nachweisen.

Glykosidwirkungen am peripheren Kreislauf dürften hier nicht relevant sein. Aus Studien am intakten und unilateral pulmonalligierten Hund (192) geht hervor, daß Acetylstrophanthidin eine (meist nur initiale) Vasokonstriktion der Pulmonalgefäße induziert, insbesondere bei erhöhtem pulmonalem Flow und Blutvolumen (127). GONIN und ZSOTER (96) fanden in tierexperimentellen Untersuchungen ebenfalls eine periphere vaskuläre Tonuszunahme, die von einer HZV-Steigerung, einer Kontraktionsgeschwindigkeitszunahme und einem Abfall des erhöhten LVEDP gefolgt war. Ein hohes pulmonales Blutvolumen ist bei gesteigertem PAEDP zu unterstellen. Es ist denkbar, daß eine Strophanthin-induzierte Vasokonstriktion sich hierbei stärker auswirkt (192). Unter diesen Bedingungen repräsentiert der PAEDP möglicherweise nicht exakt den LAP bzw. LVEDP. Damit könnten diskrete Veränderungen des LAP bzw. LVEDP auch bei

den Strophanthinversagern eingetreten, jedoch unentdeckt geblieben sein. Nach SCHRÖDER et al. (261) ist in Einzelfällen eine gesteuerte periphere Widerstandssenkung vorzunehmen, die dann erst die Vorteile der Glykosidwirkung zur Entfaltung kommen läßt.

Für den rationalen Einsatz von Glykosiden beim akuten Myokardinfarkt ist demnach zu fordern:

1. Nachweis der Glykosidbedürftigkeit durch:
 - a Persistenz des PAEDP auf hohem Niveau über den 3.-4. Krankheitstag hinaus,
 - b ansteigende Tendenz des PAEDP,
 - c klinische Herzinsuffizienzzeichen.
2. Nach Möglichkeit Kontrolle der Wirkung auf die Herzfunktion durch gleichzeitige Messung des Linksherzfüllungsdrucks und der Pumpleistung (HZV).
3. Kontrolle und gegebenenfalls Beeinflussung des peripheren Drucks bzw. Widerstandes.
4. Rhythmus- und Elektrolytüberwachung.

23 Glykoside und myokardialer O_2 -Verbrauch

Durch Glykoside wird beim Herzinfarkt die myokardiale O_2 -Bilanz unterschiedlich beeinflusst. Aus den bisher vorliegenden klinisch-experimentellen Befunden ist eine einheitliche Beurteilung nicht hervorgegangen. Offenbar können die einzelnen für den O_2 -Verbrauch maßgeblichen Faktoren (Tab. 21) im Individualfall eine unterschiedliche Wertigkeit haben. Der kritische Parameter im Hinblick auf die koronare Perfusion ist die Verlaufsbeobachtung der myokardialen Lactatextraktion bzw. -produktion.

24 Gefahren der Glykosidanwendung bei akutem Myokardinfarkt

Die applizierten Strophanthindosen wurden in den eigenen Untersuchungen im Hinblick auf etwaige Komplikationen gering gehalten. SCHÜREN et al. (263, 265) stellten jedoch auch bei wesentlich höheren Glykosiddosen mehrfach eine fehlende

hämodynamische Wirksamkeit fest. Damit stellt sich das Problem der optimalen therapeutischen Dosis bei individuell unterschiedlicher, aber möglicherweise generell erhöhter Glykosidempfindlichkeit. In den eigenen Untersuchungen wurden keine Komplikationen unter Strophanthinbehandlung beobachtet. Die Gefahr der Digitalisbehandlung bei frischem Myokardinfarkt wird in der Begünstigung von Myokardrupturen, in der Möglichkeit einer Nekroseausdehnung (261), einer Loslösung muraler Thromben und vorallem in der Induktion von Herzrhythmusstörungen gesehen. Diese Argumente stützen sich zum Teil auf tierexperimentelle Beobachtungen nach Anwendung letaler bzw. toxischer Glykosiddosen und sind klinisch nicht gesichert.

Ausgedehnte statistische Untersuchungen von MAHER et al. (181) erbrachten keinen Zusammenhang zwischen einer Glykosidbehandlung und dem Entstehen von Herzmuskelrupturen. Von primärer Bedeutung für die Rupturierung scheinen Ausdehnung und Verteilungsmodus der Myokardnekrose zu sein. So zeigen unizentrische Nekrosen eine wesentlich stärkere Neigung zu Rupturen als multizentrische Infarktareale (173, 186).

Die Häufigkeit, mit der bedrohliche Arrhythmien insbesondere in der initialen Phase nach akutem Myokardinfarkt spontan auftreten (223), führt zwangsläufig zu einer zeitlichen Koinzidenz. Daraus kann ein schlüssiger Beweis für einen kausalen Zusammenhang noch nicht geführt werden (261). Bei kontinuierlicher oszillogoskopischer EKG-Überwachung fand sich keine Begünstigung von Rhythmusstörungen unter Glykosidbehandlung beim akuten Myokardinfarkt (218, 258). Dies gilt für die Bedingungen einer kontinuierlichen Monitor-Überwachung und einer strengen Elektrolytkorrektur. Eine wesentliche Schwierigkeit besteht darin, die individuelle eutherapeutische Dosis zu finden. Experimentelle Befunde einer erhöhten Digitalisempfindlichkeit des frisch infarzierten Myokards lassen eine Zurückhaltung in der Dosierung während der ersten Krankheitstage geraten erscheinen (133, 193). Daß die Indikation an sich kritisch zu stellen ist, geht aus dem vorausgehenden Abschnitt hervor.

3 Volumentherapie

Der linksventrikuläre Füllungsdruck ist als empfindlicher Parameter bei der Volumentherapie anzusehen. Da keine sichere Korrelation des ZVD zum PAEDP bzw. LVEDP vorallem in niederen Druckbereichen besteht (S.78) bietet beim akuten Herzinfarkt die Trendbeobachtung des PAEDP für die Therapie mit Diuretika, Volumen und vasoaktiven Substanzen größere Sicherheit. Unter dieser Voraussetzung kommen z.B. bei nicht stärker erhöhtem PAEDP und Schockzeichen probatorische Volumengaben (z.B. 100 ml 5% Albuminlösung, evtl. wiederholt) in Frage, bei exzessiv erhöhtem PAEDP Diuretika (Abb. II) und peripher gefäßerweiternde Mittel usw. Ein überhöhter ZVD spricht allerdings vorallem beim Vorderwandinfarkt auch ohne Kenntnis des PAEDP gegen Volumenzufuhr. Optimaler linksventrikulärer Füllungsdruck (51) vgl. S.139.

4 Sedativa

Normdosen von Morphin- und Morphinderivaten bewirken bei Patienten mit pulmonaler Stauung eine allenfalls leichte Atemdepression (15). Als hämodynamische Folge einer Morphingabe kann ein kurzzeitiger Abfall des System-arteriellen Druckes eintreten, der auf dem Effekt einer "pharmakologischen Phlebotomie" beruht. In unseren Untersuchungen ist der Einfluß der verabreichten Sedativa (meist Morphine) und Neuroleptika (Droperidol) zu vernachlässigen, da deren Kreislaufwirkungen bei Einhaltung eines geeigneten Zeitabstandes zur letzten Applikation vor den gewollten psychischen Wirkungen verschwinden. Insbesondere wenn bei mechanischer Beatmung starkwirksame Sedativa mit antiadrenerger Teilwirkung appliziert werden müssen, ist die Bestimmung des linksventrikulären Füllungsdrucks (PAEDP) wertvoll, um durch dosierte Volumengabe den Füllungsdruck auf optimalem Niveau (111) zu halten.

CC Diagnostik und Prognostik

I Differenzierung prognostischer Gruppen

Angesichts der heute realisierbaren, mit vitalen Risiken belasteten therapeutischen Möglichkeiten (assistierte Zirkulation, chirurgische Notintervention, Herztransplantation (308) ist eine möglichst differenzierte Aussage über die Prognose zu fordern. Dieser Aufgabe könnte die Druckmessung im kleinen Kreislauf bei kritischen Krankheitszuständen dienen.

Von NORRIS et al. (202) wurde ein "coronary prognostic index" angegeben, der unter Berücksichtigung leicht und schnell zu gewinnender Parameter eine Information über die Prognose bzw. akute Gefährdung vermittelt. Dieser von GALLITZ et al. (81, 82) modifizierte Index erbringt eine hohe prognostische Treffsicherheit (Abb. 50).

Prognostische Valenz der untersuchten Parameter.

Abb. 51 zeigt die Korrelation zwischen PAEDP bzw. PAMP und prognostischem Index nach NORRIS bei 21 Patienten 2-50 Stunden nach akutem Myokardinfarkt. Die registrierten akuten (2) und postakuten (2) Todesfälle repräsentieren einheitlich eine Zugehörigkeit zu hoch gefährdeten Gruppen und weisen durchwegs einen PAEDP über 20 mm Hg auf.

Ein Vergleich anderer hämodynamischer Parameter in einzelnen prognostischen Gruppen ist in Abb. 52 dargelegt. Der PAEDP erbringt die stärkste Differenzierung zwischen den prognostischen Gruppen mit geringerem und denen mit sprunghaft steigendem Letalitätsrisiko, während die Aussagekraft bei den höchsten CPI-Werten abnimmt. Hier könnte nach den bisherigen Erfahrungen die Trendbeobachtung weiterhelfen (307). Diese Annahme wird durch die Beobachtung gestützt, daß bei einem Teil der Patienten eine spontane Druckreduktion im Verlaufe von 4-6 Tagen auftritt, während der PAEDP bei gefährdeten Patienten auf hohem Niveau persistiert. Bei zwei von vier Patienten mit letalem Verlauf fiel eine weitere präfinale Drucksteigerung auf. Zusätzliche

Parameter (Lactatspiegel) sind hier offenbar wertvoll.

Der ZVD ist häufig bei hämodynamischer Dekompensation erhöht (eigene Befunde vgl. S. 79 ; 21). Ein noch leistungsfähiger rechter Ventrikel kann jedoch lange ein drohendes Linksherzversagen verschleiern. Die Korrelation von ZVD und PAEDP (LVEDP) ist für klinische Belange unzuverlässig (vgl. S. 78 und S. 79, 153, 159). Die aus der Messung des PAEDP bzw. PWP gewonnenen Informationen erweisen sich für die frühzeitige Erkennung eines drohenden Lungenödems und für die Verlaufs- sowie Therapiekontrolle überlegen. Allerdings müssen gewisse Einschränkungen aus den technischen Bedingungen (exakte Drucktransmission) und physiologischen Phänomenen (Atmung, pulmonal-vaskulärer Widerstand) berücksichtigt werden. Die gleichzeitig mit der Druckmessung mögliche Analyse der gemischt-venösen O_2 -Sättigung reflektiert die Größe des Herzzeitvolumens (195). Zusammen mit der Bestimmung der arteriellen O_2 -Spannung gestattet die SO_2 - $\bar{v}$ -Messung eine bessere ätiologische Differenzierung einer bestehenden Hypoxämie und erleichtert dadurch therapeutische Entscheidungen.

In die Messung der Austreibungszeit, die mit unblutigen Methoden erfolgen kann, sind multivalente Interaktionen hämodynamischer Größen (Herzfrequenz, Afterload, elektromechanische Koppelung) impliziert. Innerhalb großer Populationen ergeben sich zwar signifikante Unterschiede entsprechend dem Ausmaß der hämodynamischen Dekompensation, im Individualfall jedoch erweist sich dieser Parameter als diagnostisch relativ unzuverlässig (140). Für die Beurteilung der dynamischen Ventrikelfunktion scheint die ebenfalls unblutige Messung der prägejektorischen Aktionsphasen (DAZ, ASZ) besser geeignet zu sein. Allerdings reflektieren diese Parameter erst relativ grobe Veränderungen der Dynamik. Von verschiedenen Autoren (170, 213, 254) wird eine Korrelation (264, 313) der prägejektorischen Druck-Zeit-Parameter mit hämodynamischen Größen (PAEDP bzw. LVEDP, Schlagvolumen bzw. Herzindex) bestritten. Bei einer Störung der elektrischen Erregungsausbreitung sind diese Parameter unbrauchbar. Für die Trendbeobachtung und die Analyse noch diskreter Veränderungen erscheint

diese Methode ungeeignet (108, 213, 254).

II Diagnostische Grenzen der "Coronary Care Unit" Überlegungen und Ausblick

1 Organisatorische Probleme

Die kardiologische Intensivdiagnostik ist mit einem bedeutenden apparativen und personellen Aufwand verbunden. Für die nicht selten auch zeitraubende Mikrokatheteruntersuchung ist der Einsatz zweier mit der Methode vertrauter, ständig verfügbarer Personen (ein Operateur und eine Hilfsperson) erforderlich.

2 Risikoabwägung und Indikation der diagnostischen Methoden

Die Pulmonalarteriendruckmessung mit dem verbesserten Ballon-Einschwemmkatheter nach SWAN-GANZ, ebenso wie die auf dem gleichen Prinzip beruhende HZV-Bestimmung nach dem Thermo-dilutionsverfahren sind heute anerkannte Methoden, die weit zuverlässiger und ohne die zeitliche Verzögerung (12, 324) klinischer Parameter eine Beurteilung von Zustand, Verlauf und Therapieeffekten erlauben. Dennoch erfordern diese Methoden eine bestimmte Indikationsstellung, da sie als invasive Methoden nicht risikolos sind. Abgesehen von den sonstigen apparativen und personellen Gegebenheiten haben sie eine Reihe von Voraussetzungen.

Die bisher berichteten und auch in den eigenen Untersuchungen aufgetretenen Rhythmuskomplikationen während des Sondierungsvorgangs erfordern beim frischen Myokardinfarkt besondere Vorsicht, vor allem bei präexistent erhöhter Irritabilität des ischämischen Myokards (148), bei wechselnden av-Überleitungsbedingungen und bei (deutlich) verlängerter QT-Dauer. Die bisher

bekannt gewordenen Komplikationen waren zwar ausnahmslos folgenlos beherrschbar; es ist jedoch eine strenge Reanimationsbereitschaft zu fordern (282). Das Risiko der Auslösung von Kammer-tachykardie, Kammerflattern und Flimmern liegt bei 0,4% (vgl. S. 29). Über den Wert einer prophylaktischen Dämpfung der ektopen Erregungsbereitschaft (103, 148, 239) liegen größere Erfahrungen aus systematischen Untersuchungen bislang nicht vor. Unter Verwendung des an der Spitze mit einem elastischen Ballon armierten Mikrokatheters (SWAN-GANZ, 83) ist die mechanische Irritation wesentlich geringer. Diese technische Verbesserung erleichtert auch die FWP-Messung.

Dem Problem der Risikoabwägung läßt sich nur durch eine abgestufte Indikationsstellung näher kommen. Bei Klinikaufnahme kann durch die prognostische Analyse mit nicht invasiven Methoden mit Hilfe einfacher klinischer Befundkriterien (Abb. 49; Einzelheiten bei GALLITZ et al., 81, 82) deren prognostische Valenz durch Diskriminanzanalyse nachgewiesen ist, eine Trennung in hohe, mittlere und geringe Risikoklassen vorgenommen werden. Danach kann das weitere Vorgehen differenziert werden, wenngleich Akzentverschiebungen durch zukünftige Entwicklungen nicht ausgeschlossen sind.

Bei günstiger Prognose genügt die allgemeine Überwachung (EKG-Monitoring), welche keine Gefährdung oder Belästigung mitsichbringt. Ein Ergebnis der vorliegenden Studie besteht darin, daß in unkomplizierten Fällen auf invasive Meßverfahren verzichtet werden kann. Bei unkompliziertem Verlauf bzw. bei guter Prognose findet sich zwar in Einzelfällen eine pathologische Füllungsdrucksteigerung des linken Ventrikels; diese ist jedoch nicht per se als Insuffizienzzeichen zu bewerten (eingehende Diskussion vgl. S. 116) und unterliegt regelmäßig einer Spontanremission im Verlaufe von 3-5 Tagen. Die Kenntnis dieses inzwischen von mehreren Arbeitsgruppen (23, 75, 278) bestätigten, nahezu gesetzmäßigen Ablaufs macht eine gezielte (invasive) Diagnostik für niedrige Risikoklassen entbehrlich.

Bei den höchsten Risikoklassen ist im Prinzip die Indikation gegeben, Maßnahmen zur assistierten Zirkulation bereitzustellen. Dies schließt ein, daß die für ihren Einsatz hin-sichtlich Zeitpunkt und Wirkungsbeurteilung erforderlichen Meßdaten gewonnen, d.h. invasive diagnostische Methoden angewandt werden.

Bei mittleren Risikoklassen ist eine genaue Trend-überwachung indiziert, um ungünstige pathogenetische Faktoren rechtzeitig erfassen und beeinflussen zu können. Es stellt sich die Frage, welche Parameter zur Trendüberwachung das günstigste Verhältnis zwischen Risiko bzw. Belästigung und Aufwand auf der einen, und Zuverlässigkeit und Verzögerungsfreiheit der Aussage auf der anderen Seite aufweisen. Hier läßt sich eine endgültige Aussage noch nicht machen. Die Pulmonalisdrukmmessung ist ein wertvoller Parameter, wie die vorliegende Studie zeigt und sie kann heute ohne Mehrgefährdung auch auf die HZV-Messung nach dem Thermodilutionsverfahren (325) ausgedehnt werden. Zweifellos ist auch die Messung der zentral-venösen O₂-Sättigung eine brauchbare Meßgröße, erfordert jedoch ebenfalls die Katheterisierung zentraler Kreislaufgebiete.

An nicht-invasiven Verfahren wird in der Intensivstation der I. Medizinischen Klinik die Bestimmung des Lactat-spiegels im Blut routinemäßig angewandt. Für höhere Risikoklassen und im Schock stellt sie einen wertvollen und zuverlässigen Parameter für die Schwere des Zustandes (Gewebsperfusion, Mikrozirkulation) und die Prognose dar. Die Verlaufsrichtung des Lactatspiegels zeigt den aktuellen Zustand an, das erreichte Niveau entspricht dem kumulativen Stoffwechseldefizit. Die Ausdehnung auf die Analyse der myokardialen Lactat-Extraktion bzw. -Produktion ist vorgesehen. (Die Bestimmung des Lactat-Pyruvat-Quotienten erbringt klinisch keine wesentlichen weiteren Aufschlüsse). Einstweilen ist die Messung des Lactatspiegels aber nur punktuell und nicht fortlaufend möglich, was ihre Verwendung zur aktuellen Trendbeurteilung einschränkt, wobei der Zeitaufwand der Bestimmungsmethode hinzukommt. Ein neues nicht-invasives

Verfahren stellt die fortlaufende Messung der Gesamtsauerstoffaufnahme dar, die ohne wesentliche Belästigung des Patienten durchführbar ist und für schwere Fälle (Schockverläufe) eine fortlaufende Beurteilung des Zustandes ermöglicht (NEUHOF et al., 199, Übersicht). Es bleibt abzuwarten, ob sie sich auch in mittleren Risikoklassen bewährt und allein ausreichend ist. Für bestimmte Therapieverfahren können entsprechende Parameter besonders wichtig sein, z.B. ist die quantitative Beurteilung von Volumenmaßnahmen in erster Linie durch hämodynamische Meßgrößen möglich. Gegebenenfalls kommen Schockparameter wie Stundendiurese etc. hinzu.

Vorerst wird es Aufgabe wissenschaftlich arbeitender Behandlungszentren sein, die Wertigkeit dieser und weiterer (z.B. mechanokardiographischer) Verfahren zur Verlaufs- und Therapiebeurteilung zu vergleichen und daraus ein allgemein anwendbares Vorgehen zu entwickeln.

F ZUSAMMENFASSUNG

Problemstellung. Durch eine bettseitige Diagnostik soll die aktuelle Kreislaufsituation verlässlich erfaßt, eine Verlaufs- und Therapiekontrolle angeschlossen und die Indikation zu risikoreichen Maßnahmen (assistierte Zirkulation, chirurgische Intervention) erleichtert werden. Die Sondierung der Arteria pulmonalis mittels Mikrokatheter ermöglicht eine fortlaufende Messung des links- und rechtsventrikulären Füllungsdrucks, des Herzzeitvolumens und der für die Gesamtpfusion repräsentativen Blutgase im zentralen Kreislaufgebiet.

Patientengut. Von fünf ausgewählten, primär herzgesunden Patienten im Durchschnittsalter von 64 Jahren wurden Vergleichswerte ermittelt. Als Normobergrenze wurde definiert: PAEDP=11, PASP=27 mm Hg. Bei 25 Patienten im Durchschnittsalter von 61 Jahren mit gesichertem akutem Myokardinfarkt (17 Vorderwand-, 8 Hinterwandinfarkte) wurden vom 1.-10. Krankheitstag folgende Parameter bestimmt:

Druckwerte: PAEDP, PWP, PASP, PMP, RVSP, RVEDP, RAP, ZVD, dp/dt_{iso} , dia

Druck-Zeitwerte: RVATZ, UFZ, DAZ, ASZ, DD, HF

Weitere Parameter: P_{O_2} , P_{CO_2} , pH, S_{O_2} , (jeweils arteriell und gemischt-venös), Röntgenthoraxaufnahme, CPK, GOT.

Datengewinnung. Die Infarktpatienten wurden entsprechend dem Ausmaß der infarkttypischen Kardinalsymptome und dem klinischen Kompensationsgrad vier Schweregraden zugeordnet. Für die Auswertung wurden die vom 1.-10. Krankheitstag erhobenen Befunde in vier Zeitphasen unterteilt.

Komplikationen. Die Herzsondierung wurde in ständiger Reanimationsbereitschaft durchgeführt. Ausschließlich bei der Verwendung von Polyäthylenkathetern trat während 4 von 180 Sondierungen (2%)⁺ eine ventrikuläre Tachykardie auf, die jeweils folgenlos beherrscht werden konnte.

Repräsentation des LVEDP durch den PAEDP bzw. PWP.

Lungengefäßsystem und linker Vorhof bzw. Ventrikel bilden in der Enddiastole einen funktionell gemeinsamen Raum. Der LVEDP kann aus dem PAEDP bzw. PWP indirekt bestimmt werden. Die Identität bzw. Korrelation der beiden Parameter unter verschiedenen klinischen Bedingungen wird eingehend diskutiert.

Ergebnisse

1. Pulmonale Hypertension. In 20 von 25 Fällen war der PAEDP am ersten Krankheitstag auf über 11 mm Hg bzw. der PASP auf über 26 mm Hg erhöht.

2. Individuelle Unterschiede. Gleichsinnig mit zunehmendem Lebensalter (ca. 2,5 mm Hg pro Dekade), klinischem Schweregrad und statistisch steigendem Letalitätsrisiko (modifizierter NORRIS-Index) wurde eine signifikante Zunahme des PAEDP gefunden. Es wurde gezeigt, daß für eine pathologische Erhöhung des PAEDP im höheren Lebensalter primär der klinische Schweregrad und weniger das Lebensalter per se verantwortlich ist.

3. Zeitverlauf. Bei Patienten ohne oder mit nur passagerer Herzinsuffizienz fiel der PAEDP von im Mittel 18 mm Hg bis zum 4.-6. Krankheitstag spontan in den Normbereich zurück. Bei klinisch ausgeprägter Herzinsuffizienz nahm der PAEDP von 25 mm Hg auf 14 mm Hg bis zum 8.-10. Krankheitstag ab, meist erst nach Glykosidgabe.

4. Therapiewirkung. Eine akute Glykosidwirkung in Form einer Reduktion eines erhöhten PAEDP war bei Patienten mit einfacher Herzinsuffizienz, nicht jedoch bei kardiogenem Schock nachweisbar. Eine Veränderung des zirkulierenden Blutvolumens (Diuretika, kolloidale Lösungen) ist aus dem gleichsinnigen Verhalten des PAEDP erkennbar; dadurch ist eine wirksame Steuerung des optimalen Füllungsdrucks möglich.

5. Zwischen dem Füllungsdruck des rechten Herzens (ZVD, RAP, RVEDP) und dem des linken Ventrikels (PAEDP, PWP) fand sich keine gesicherte Beziehung. Im Bereich niederer und mittlerer Werte von ZVD (RAP, RVEDP) bestand eine ausgeprägte Variabilität des PAEDP (PWP); erst jenseits eines Grenzbereichs des ZVD von 12-16 cm H₂O war ein gesteigerter PAEDP regelmäßig mit einem erhöhten ZVD kombiniert,

6. Eine Erhöhung des rechtsventrikulären Afterload (PAMP, PAEDP) ging regelmäßig mit einer die normale Frequenzabhängigkeit übersteigenden Verkürzung der RVATZ einher; die RVATZ nahm relativ zu DD und HF überproportional ab.

7. Bei erhöhtem PAEDP war regelmäßig eine Erniedrigung der $SO_2\text{-}\bar{v}$ (als Indikator des HZV) zu finden. Durch O₂-Gabe ließ sich eine Zunahme des $PO_2\text{-}a$ erreichen, während $SO_2\text{-}\bar{v}$ pathologisch erniedrigt blieb.

8. Vergleich mit klinischen Befunden. Eine gute Übereinstimmung mit den Druckwerten ergab sich aus den Röntgenbefunden und aus den klinischen Herzinsuffizienzsymptomen (Extratöne, pulmonale Rasselgeräusche). Es besteht jedoch eine Latenz von mehreren Stunden zwischen Druckänderung (PAEDP, PWP) und röntgenologisch nachweisbarer pulmonaler Extravasatbildung und in noch stärkerem Maße zur Clearance pulmonaler Extravasate.

9. Prognostische Valenz. PAEDP (PWP) erbringt gegenüber anderen Parametern (ZVD, PO_2 , unblutige Messung der systolischen Herzzeitphasen) verglichen an einem statistisch gesicherten prognostischen Index (modifizierter NORRIS-Index) eine stärkere Differenzierung des Letalitätsrisikos nach akutem Myokardinfarkt; von der Trendanalyse ist eine weitere Verbesserung zu erwarten.

Folgerungen aus den Ergebnissen und Erfahrungen

Bei Klinikaufnahme kann durch Auswertung einfacher klinischer Kriterien eine vorläufige Abschätzung der Prognose erfolgen (NORRIS-Index).

Bei günstiger Prognose und hier besonders beim Schichtinfarkt ist eine nur relative Indikation zu invasivem diagnostischem Vorgehen gegeben. Die Ergebnisse haben gezeigt, daß die (zwar häufig nachweisbaren) Zeichen einer passageren Linksherzinsuffizienz regelmäßig spontan im Verlaufe von 4-6 Tagen remittieren. Da jedoch in den ersten Stunden bis Tagen aus therapeutischen Gründen im Einzelfall ein zentraler Venenzugang wünschenswert ist, kann auch in diesen Fällen der Mikrokatheter mit Vorteil für Diagnostik und Therapie eingelegt werden. Die Indikation zur Mikrokatheteruntersuchung ist hier auch dann gegeben, wenn es nach Ausschaltung eventueller Rhythmusstörungen zu keiner Besserung des klinischen Zustandes kommt.

Bei mittleren und höheren Risikoklassen ist die Mikrokathetersondierung indiziert, auch wenn zunächst keine schwereren Herzinsuffizienzzeichen vorliegen, um die aktuelle Situation und einen einsetzenden Trend frühzeitig und verläßlich zu erfassen.

Bei den höchsten Risikoklassen, bei manifester Herzinsuffizienz und bei Schockentwicklung nach akutem Myokardinfarkt besteht eine eindeutige Indikation zur Druckmessung in der Arteria pulmonalis. Es wurde aus eigenen Fällen und aus Literaturberichten gezeigt, daß der ZVD und andere klinische Parameter keine ausreichende therapeutische Sicherheit gewährleisten, während vom PAEDP (PWP) Veränderungen der Herzmechanik und des Volumens reflektiert werden.

Die Messung des PAEDP (PWP) in Verbindung mit der simultanen Bestimmung des HZV erleichtert die Entscheidung, ob eingreifende therapeutische Maßnahmen indiziert sind, welches therapeutische Prinzip zum Erfolg führen kann (Volumenzufuhr bzw. Reduktion, positiv inotrope Stimulation, periphere Widerstandsänderung) und wann und wie lange konservative und gegebenenfalls chirurgische Methoden (assistierte Zirkulation) eingesetzt werden sollen.

⁺ Stand vom September 1974

G LITERATURVERZEICHNIS

- 1 Ahn, C., Vasko, J. S.
Influence of coronary blood flow and hypoxia upon the
cardiac responses to isoproterenol
Ann Thorac Surg 7:500 (1969)
- 2 Allen, H. N., Danzig, R., Swan, H. J. C.
Incidence and significance of relative hypovolemia as a
cause of shock associated with acute myocardial infarction
Circulation 36-II:50 (1967)
- 3 Anderson, F. L., Brown, A. M., Cancilla, P. A.
Pulmonary vasoconstriction elicited by stimulation of the
hypothalamic area for the defense reaction
Circulation 36-II:52 (1967)
- 4 Anschütz, F.
Digitalistherapie beim Herzinfarkt
Intensivmedizin 11:171 (1974)
- 5 Astrup, P.
A simple electrometric technic for the determination of
carbon dioxide tension in blood and plasma, total content
of carbon dioxide in plasma and bicarbonate content in
"separated" plasma at a fixed carbon dioxide tension
Scand Jou Clin Lab Invest 8:33 (1956)
- 6 Astrup, P., Engel, K., Severinghaus, J. W., Munson, E.
The influence of temperature and pH on the dissociation
curve of oxyhemoglobin of human blood
Scand Jou Clin Lab Invest 17:515 (1965)
- 7 Attinger, E. V., Anne, A., Mc Donald, D. A.
Use of Fourier series for the analysis of biological systems
Biophys Jou 6:291 (1966)
- 8 Ayres, S. M., Müller, H., Gianelli, S., Fleming, P., Grace, W. J.
The lung in shock
Am Jou Cardiol 26:588 (1970)
- 9 Bailas, N.
Functional mitral insufficiency in acute myocardial inf.
Am Jou Cardiol 16:807 (1965)
- 10 Balcon, R., Bennett, E. D., Sowton, G. E.
Comparison of pulmonary artery diastolic and left ventri-
cular end-diastolic pressures in patients with ischemic
heart disease
Cardiovasc Res 6:172 (1972)
- 11 Barchow, B., Heindrich, H., Frisius, H.
Kreislaufveränderungen bei Intensivpflegepatienten unter
dem Einfluß einer assistierenden Beatmung
Dtsch med Wschr 97:1059 (1972)

- 12 Barr, J., Kostuk, W., Simon, A., Ross, J.
Hemodynamic and radiologic correlations in a.m.i.
Circulation 46-II:19 (1972)
- 13 Bayer, O., Wolter, H.H.,
Atlas intracardialer Druckkurven
Thieme Vlg Stuttgart 1959
- 14 Bergofsky, E.H., Lehr, D.E., Fishman, A.P.
The effects of changes in hydrogen ion concentration on
the pulmonary circulation
Jou Clin Invest 41:1492 (1962)
- 15 Bjorn, L.H., Gunnar B., Refsum, H.E.
The effects of morphine on the arterial and mixed venous
blood gas state and on the hemodynamics in patients with
clinically pulmonary congestion
Acta med Scand 190:549 (1971)
- 16 Bleifeld, W., Effert, S., Irnich, W., Merx, W.
Temporäre transvenöse Elektrostimulation und intrakardiale
Druckmessung mittels Mikrokatheter
Dtsch med Wschr 95:375 (1970)
- 17 Bleifeld, W., Hanrath, P., Merx, W., Heinrich, K.W., Effert, S.
Akuter Myokardinfarkt. I. Hämodynamik des linken Ventrikels
Dtsch med Wschr 97:1807 (1972)
- 18 Bleifeld, W., Mathey, D., Hanrath, P., Effert, S.
Akuter Myokardinfarkt. VII. Prognostische Bedeutung eines
neuen Schockindex
Dtsch med Wschr 98:1355 (1973)
- 19 Bleifeld, W.
Pathophysiologie und Hämodynamik des kardiogenen Schocks
bei Herzinfarkt
Intensivmedizin 10:241 (1973)
- 20 Bleifeld, W.
Zur Diagnostik der akuten Herzinsuffizienz und des kardiogenen Schocks
In: Diagnostik und Therapie von Herzrhythmusstörungen und
akuten Herzerkrankungen, Med. Lit. Vlg.-Ges. Uelzen 1973
- 21 Bleifeld, W., Hanrath, P., Mathey, D., Heinrich, K.W., Merx, W.
Akuter Myokardinfarkt. II. Hämodynamik des rechten Ventrikels
Ztschr Kardiologie 62:701 (1973)
- 22 Bleifeld, W., Mathey, D., Hanrath, P., Effert, S.
Myokardiale Steifigkeit des linken und rechten Ventrikels
nach frischem Myokardinfarkt
Verh Dtsch Ges Kreislauffschg 39:281 (1973)
- 23 Bleifeld, W., Hanrath, P., Mathey, D.,
Akuter Myokardinfarkt. X. Veränderungen der Hämodynamik des
linken und rechten Ventrikels vom akuten Stadium zur Re-
konvaleszenz
Dtsch med Wschr 99:1049 (1974)

- 24 Bouchard, R.J.
Comparison of pulmonary arterial end-diastolic pressures in patients with and without left ventricular disease
Circulation 39-III:49 (1969)
- 25 Bouchard, R.J., Gault, J.H., Ross, J., jr.,
Evaluation of the pulmonary arterial end-diastolic pressure as an estimate of left ventricular end-diastolic pressure in patients with acute and chronic alterations of left ventricular performance
Am Jou Cardiol 25:86 (1970)
- 26 Bouchard, R.J., Gault, J.H., Ross, J., jr.
Evaluation of pulmonary end-diastolic pressure in patients with normal and abnormal left ventricular performance
Circulation 44:1072 (1971)
- 27 Blumberger, K.J.
VI. Die Untersuchung der Dynamik des Herzens beim Menschen. Ihre Anwendung als Herzleistungsprüfung
Ergebn inn Med Kinderheilk 62:424 (1942)
- 28 Both, A., Gleichmann, H., Loogen, F., Mäurer, W., Resch, J.
Erfahrungen bei der Anwendung von Mikrokathetern in der kardiologischen Diagnostik
Zschr Kreislauffschg 58:1212 (1969)
- 29 Bradley, R.D., Jenkins, B.S., Branthwaite, M.A.
The influence of atrial pressure on cardiac performance following a.m.i. complicated by shock
Circulation 42:827 (1970)
- 30 Braunwald, E., Fishman, A.P., Cournaud, A.
Time relationship of dynamic events in the cardiac chambers, pulmonary artery and aorta in man
Circulation Res 4:100 (1956)
- 31 Braunwald, E., Frye, R.L., Ross, J. jr
Studies on Starling's Law of the heart. II. Determinants of the relationship between left ventricular end-diastolic pressure and circumference
Circulation Res 8:1254 (1960)
- 32 Braunwald, E., Frahm, C.J.
Studies on Starling's Law of the heart. IV. Observations on the hemodynamic functions of the left atrium in man
Circulation 24:633 (1961)
- 33 Braunwald, E., Ross, J. jr.
The left ventricular end-diastolic pressure. Appraisal of its value in the recognition of ventricular failure in man
Am Jou Med 34:147 (1963)
- 34 Braunwald, E., Ross, J., Sonnenblick, E.
Mechanism of contraction of the normal and failing heart
New Engl Jou Med 277:794 (1967)
- 35 Braunwald, E., Gorlin, R., Mc Intosh, A., Ross, R.S., Rudolph, M.A.
Cooperative study on cardiac catheterization. Summary
Circulation-III 37:93 (1968)

- 36 Brecher, G.A., Gilbert, Ch.A.
Atrial transmural pressures during experimental pericardial tamponade
Circulation Res 28:323 (1971)
- 37 Broder, M.J., Cohn, J.N.
Evaluation of abnormalities in left ventricular function after a.m.i.
Circulation 46:731 (1972)
- 38 Broemser, Ph.
Die Lehre von den erzwungenen Schwingungen
Habil.-Schrift München 1918
- 39 Bruch, G.E.
Theoretic considerations of the time course of pressure developed and volume ejected by the normal and dilated left ventricle during systole
Am Heart Jou 50:352 (1955)
- 40 Buhlmann, A.A., Rossier, P.A.
Klinische Pathophysiologie der Atmung
Springer Vlg Berlin-Heidelberg-New York 1970
- 41 Burgess, M.J., Grossman, M., Abildskov, J.A.
Fibrillation threshold of patient with myocardial infarction treated with a fixed rate pacemaker
Am Heart Jou 80:112 (1970)
- 42 Burk, J.J.
a Pulmonary insufficiency caused by epinephrine
b The treatment of shock with beta-adrenergic blockade
Vorträge im Institut für Chirurgische Forschung München 1974
- 43 Burton, A.C.
Kinetische Energie im Kreislauf
in: Physiologie und Biophysik des Kreislaufs Stuttgart-New York 1969
- 44 Callister, Mc B., Ypintsoi, T.
Left ventricular performance during mild supine leg exercise in coronary artery disease
Circulation 37:922 (1968)
- 45 Caro, C.Q., Harrison, C.K., Mognoni, P.
Pressure wave transmission in the human pulmonary circulation
Cardiovasc Res 1:91 (1967)
- 46 Caro, C.Q., Bergel, D.H., Seed, W.A.
Forward and backward transmission of pressure waves in the pulmonary vascular bed of the dog
Circulation Res 20:185 (1967)
- 47 Cavalli-Sforza, L.
Biometrie
Gustav Fischer Vlg Stuttgart 1969 2.Aufl.
- 48 Chait, A.
Interstitial pulmonary edema
Circulation 45:1323

- 49 Cliffe, P., Strickland, D.A.P.
Physical principles of clinical measurements
Anaesthesia 19:432 (1964)
- 50a Cohn, J.N., Tristani, F.E.
Cardiac and peripheral vascular effects of digitalis in
cardiogenic shock
Circulation 36-III:88 (1967)
- 50b Cohn, J.N., Tristani, F.E., Khatri, J.M.
Studies in clinical shock and hypotension
Jou Clin Invest 48:2008 (1969)
- 51 Crexells, C., Chatterjee, K., Forrester, J., Swan, H.J.C.
Optimal level of ventricular filling pressure in a.m.i.
Circulation 46-II:585 (1972)
- 52 Criteria committee of the New York Heart Association:
Diseases of the heart and blood vessels
Little-Brown and Comp. Boston 6th ed.
- 53 Degenring, F.H., Walter, H., Hasenstein, P.
Die Herzsondierung mit Mikrokathetern. Anwendungsmöglich-
keiten und Erfahrungen
Ztschr Kreislauffschg 60:220 (1971)
- 54 Degenring, F.H.
Die rechtsventrikuläre Kontraktilität und der Lungen-
kreislauf bei Patienten mit Orthopnoe bedingt durch eine
Linksherzinsuffizienz
Ztschr Kreislauffschg 60:994 (1971)
- 55 Diamant, B., Shapiro, M., Fleming, R.J., Kilip, T.
Direct and indirect assessment of left ventricular dys-
function in coronary artery disease
Am Jou Cardiol 25:92 (1970)
- 56 Diamond, G., Forrester, J.S.
Effects of coronary artery disease and a.m.i. on left
ventricular compliance in man
Circulation 45:11 (1972)
- 57 Dietzmann, R.H., Lyons, G.W., Bloch, J.H.
Relation of cardiac work to survival in cardiogenic shock
in dogs
Jou Am Med Assoc 199:825 (1967)
- 58 Dikolitis, K., Vyden, J.K., Forrester, J.S., Chatterjee, K.,
Praskash, R., Swan, H.J.C.
Renal and extrarenal hemodynamic effects of furosemide
in congestive heart failure after a.m.i.
New Engl Jou Med 288:1087 (1973)
- 59 Dittmar, H.A., Degenring, F.H.
Untersuchungen über die Registriertreue des Mikro-
katheters im Frequenzbereich von 1-10 Hertz
Ztschr Kreislauffschg 60:212 (1971)
- 60 Documenta Geigy
Wissenschaftliche Tabellen
Basel 1969 7. Aufl.

- 61 Dodge, H.T., Sandler, H., Baxley, W.A.
Usefulness and limitations of radiographic methods for
determining ventricular volume
Am Jou Cardiol 18:10 (1966)
- 62 Downing, S.E., Talner, N.S., Gardner, T.H.
Influences of hypoxemia and acidemia on left ventricular
function
Am Jou Physiol 210:1327 (1966)
- 63 Doyle, J.T., Wilson, T.S., Esles, E.H., Warren, J.V.
The effect of intravenous infusions of physiologic saline
solution on the pulmonary arterial and pulmonary capillary
pressure in man
Jou Clin Invest 30:345 (1951)
- 64a Effert, S., Bleifeld, W., Inrich, W., Merx, W.
Über methodische Fortschritte bei der apparativen Über-
wachung Herzkranker
Dtsch med Wschr 94:768 (1969)
- 65 Ehrlich, J.C., Shinohara, Y.
Low incidence of coronary thrombosis in m. i.
Arch Path 78:432 (1964)
- 66 Enson, Y., Giuntini, C., Lewis, M.L., Monis, T.Q., Ferrer, M.J.,
Harvey, R.M.
The influence of hydrogen ion concentration and hypoxia
on the pulmonary circulation
Jou Clin Invest 43:1146 (1964)
- 67 Falicov, R.E., Resnekov, L.
Relationship of the pulmonary artery enddiastolic pressure
to the left ventricular enddiastolic and mean filling
pressures in patients with and without left ventricular
dysfunction
Circulation 42:65 (1970)
- 68 Ferrer, M.J., Enson, Y., Harvey, R.M.
The hydrogen ion and pulmonary vasomotricity
Am Heart Jou 78:692 (1969)
- 69 Felix, R.
Hämodynamik der pulmonalen Strombahn
in: Rink H., Lungenzirkulation
Stuttgart-New York 1970
- 70 Fillmore, S.J., Shapiro, M., Killip, T.
Arterial oxygen tension in a.m.i.
Serial analysis of clinical state and blood gas changes
Am Heart Jou 79:620 (1970)
- 71 Fillmore, S.J., Guimares, A.C., Scheidt, S.S., Killip, T.
Blood gas changes and pulmonary hemodynamics following a.m.i.
Circulation 45:583 (1972)
- 72 Finley, T.N., Svensson, E.W., Comroe, J.H., jr.
The cause of arterial hypoxemia at rest in patients with
"alveolar capillary block syndrome"
Jou Clin Invest 41:618 (1962)

- 73 Fleckenstein, A.
Die Bedeutung der energiereichen Phosphate für Kontraktilität und Tonus des Myokards
Verh Dtsch Ges inn Med 70:81 (1964)
- 74 Flohr, H., Felix, R., Würdinger, H., Dux, A.
Untersuchungen über die gasspannungsabhängige Durchblutungsregulation im Pulmonalkreislauf
Ztschr Kreislauffschg 57:397 (1968)
- 75 Fluck, D.C., Valentine, P.A., Treister, P., Higgs, B., Reid, D.N., Steiner, R.E., Mounsey, J.P.D.
Right heart pressures in acute myocardial infarction
Brit Heart Jou 29:748 (1967)
- 76 Forrester, J.S., Diamond, G., Mc Hugh, T.J., Swan, H.J.C.
Filling pressures in right and left sides of the heart in a.m.i.
New Engl Jou Med 285:190 (1971)
- 77 Forrester, J.S., Diamond, G., Parmley, W.W., Swan, H.J.C.
Early increase in left ventricular compliance following a.m.i.
Jou Clin Invest 51:598 (1972)
- 78 Foster, G.L., Casten, G.G., Reeves, T.J., Hurst, D.C.
The effects of oxygen breathing in patients with a.m.i.
Cardiovasc Res 3:179 (1969)
- 79 Frank, O.
Zur Dynamik des Herzmuskels
Ztschr Biol 32:370 (1895)
- 80 Fry, D.L., Noble, F.W., Mallos, A.J.
An evaluation of modern pressure recording systems
Circulation Res 5:40 (1957)
- 81 Gallitz, T., Reimann, R., Haider, M., Jahrmärker, H.
Prognostische Indices bei akutem Myokardinfarkt
Verh Dtsch Ges inn Med 77:863 (1971)
- 82a Gallitz, T., Haider, M., Rackwitz, R., Jahrmärker, H.
Zur prognostischen Beurteilung beim akuten Myokardinfarkt
Verh Dtsch Ges inn Med 80 Vortrag Nr. 53 (1974)
- 82b Gallitz, T., Haider, M., Rackwitz, R., Jahrmärker, H.
Prognostic evaluation in a.m.i.
First world congress on intensive care London (1974)
- 83 Ganz, W.W., Forrester, J.S., Chonette, D., Dorroso, R., Swan, H.J.C.
A new flow-directed catheter technic for measurement of pulmonary artery and capillary wedge pressure without fluoroscopy
Am Jou Cardiol 25:96 (1970)
- 84 Gauer, O.H.
Kreislauf des Blutes S.116 in:
Gauer-Kramer-Jung, Physiologie des Menschen Band 3
Herz und Kreislauf Urban-Schwarzenberg München-Berlin-Wien 1972

- 85 Gauer, O.H.
Volume changes of the left ventricle during blood pooling and exercise in the intact animal. Their effects on left ventricular performance
Physiol Rev 35:143 (1955)
- 86 Gauer, O.H., Henry, J.P.
Beitrag zur Homöostase des extraarteriellen Kreislaufs. Volumenregulation als unabhängiger physiologischer Parameter
Klin Wschr 34:356 (1956)
- 87 Gauer, O.H., Henry, J.P.
Circulatory basis of fluid volume control
Physiol Rev 43:423 (1963)
- 88 Gauer, O.H., Henry, J.P., Behn, C.
The regulation of extracellular fluid volume
Annual Rev Physiol 32:547 (1970)
- 89 Gebhardt, W., Flein, M., Stein, H., Reindell, H.
Der zeitliche Druckablauf im rechten Ventrikel des menschlichen Herzens und seine Abhängigkeit von verschiedenen Größen der Herzdynamik
Arch Kreislauffschg 39:94 (1962)
- 90 Gebhardt, W., Reindell, H.
Tonus und Kontraktilität des Herzens
Dtsch med Wschr 89:736 (1964)
- 91 Gebhardt, W., Reindell, H.
Der Füllungsdruck des Herzens
Arch Kreislauffschg 52:292 (1966)
- 92 Gleason, W.L., Braunwald, E.
Studies on the first derivative of the ventricular pressure pulse in man
Jou Clin Invest 41:80 (1962)
- 93 Gloger, K.
Die risikoarme Verwendung des Einschwemmkatheters zur Rechtsherzkatheterisierung
Dtsch med Wschr 96:2003 (1971)
- 94 Goldman, R.H., Klughaupt, M., Metcalf, T., Spivack, A.P., Harrison, D.C.
Measurement of central venous oxygen saturation in patients with myocardial infarction
Circulation 38:941 (1969)
- 95 Goldman, R.H., Braniff, B., Harrison, D.C., Spivack, A.P.
Use of central venous oxygen saturation in a coronary care unit
Annual int Med 68:1280 (1968)
- 96 Gonin, R.F.P., Zsoter, T.
Hemodynamic effects of rapid digitalization in experimental cardiogenic shock
Am Heart Jou 69:233 (1965)

- 97 Gorlin, R., Klein, M.D., Sullivan, J.M.
Prospective correlative study of ventricular aneurysm;
mechanistic concept and clinical recognition
Am Jou Med 42:512 (1967)
- 98 Gould, L., Lyon, A.F.
Retrograde transpulmonary propagation of giant a-waves
in aortic stenosis and primary myocardial disease
Am Jou Cardiol 21:699 (1968)
- 99 Golden, D.D., Friesinger, G.C., Hodges, R.
Hemodynamics of a.m.i.; comparison of uncomplicated and
mild left ventricular failure
Johns Hopkins Med Jou 131:271 (1972)
- 100 Grandjean, T.
Neue Möglichkeiten auf dem Gebiet des Herzkatheterismus
C.H.F. Müller Hamburg
- 101 Grandjean, T.
Une microtechnique du catheterisme cardiaque droit
praticable au lit du malade sans controle radioscopique
Cardiologia 51:184 (1967)
- 102 Grandjean, T.
Mikromethode für die Katheterisierung des rechten Herzens
Triangel (Sandoz) 9:82 (1969)
- 103 Haan, D., (Blesken, R., Runge, M.)
a 1. Symp. Arb.-Gem. int. Intensivmed. Königstein/Ts 1970
b 3. Symp. Arb.-Gem. int. Intensivmed. Hamburg 1973
Medizinisch Literarische Vlg.-Ges. mbH Uelzen
- 104 Haddy, F.J.
Physiology and pharmacology of the coronary circulation
and myocardium particularly in relation to coronary
artery disease
Am Jou Med 47:274 (1969)
- 105 Hagemeijer, F., Greve, H. de, Pool, J., Heikilä, J., Hugenholtz, F.G.
Pulmonary capillary wedge pressure and venous oxygen
saturation in a.m.i.
Circulation 46-II:163 (1972)
- 106 Hamosh, P., Khatri, T.M., Cohn, J.N.
Left ventricular pressure in a.m.i.
Jou Clin Invest 48:33 (1969)
- 107 Hamosh, P., Cohn, J.N.
Left ventricular function in myocardial infarction
Jou Clin Invest 50:523 (1971)
- 108 Hamosh, P., Cohn, J., Engelmann, K., Broder, M.J., Freis, E.D.
Systolic time intervals and left ventricular function in
a.m.i.
Circulation 45:375 (1972)
- 109 Hanrath, P., Bleifeld, W., Mathey, D.
Die klinische Wertigkeit der Pulmonalarteriendruckmessung
bei der hämodynamischen Überwachung des akuten Myokard-
infarkts
Verh Dtsch Ges inn Med 79:1161 (1973)

- 110 Hanrath,P.,Bleifeld,W.,Mathey,D.
Volumenbelastung zur Bestimmung der Herzfunktion beim
akuten Myokardinfarkt
80.Tagung Dtsch Ges inn Med Nr 52 (1974)
- 111 Hanrath,P.,Bleifeld,W.,Mathey,D.,Merx,W.
Akuter Myokardinfarkt.IX.Die Bedeutung der Pulmonal-
arteriendrucküberwachung für Prognose und Therapie
Dtsch med Wschr 99:219 (1974)
- 112 Hardy,W.E.,Ayres,S.M.,Keyloun,V.,Grace,W.J.
Causes of hypoxemia and alkalemia in a.m.i.
Clin Res 16:370 (1968)
- 113 Harrison,T.R.,Dixon,K.,Russel,R.O.jr.
Relation of age to the duration of contraction,ejection
and relaxation of the normal human heart
Am Heart Jou 67:189 (1964)
- 114 Hauck,G.
Physiological and pathophysiological aspects of the
venous microvasculature
Basic Res Cardiol 68:443 (1973)
- 115 Hayashi,K.D.,Moss,A.J.,Yu,P.N.
Urinary catecholamine excretion in myocardial infarction
Circulation 40:473 (1969)
- 116 Heberer,G.,Rau,G.,Thiele,P.,Bultel,E.
Das Herzwandaneurysma nach Myokardinfarkt
Dtsch med Wschr 93:728 (1968)
- 117 Hedley-Whyte,J.,Winter,C.M.
Oxygen therapy
Clin Pharmacol Ther 8:696 (1965)
- 118 Hegglin,R.,Rutishauser,W.
Korrelation zwischen Kreislaufzeit und enddiastolischem
Ventrikeldruck
Schweiz med Wschr 92:376 (1962)
- 119 Henry,J.P.,Gauer,O.H.,Sieker,H.O.
The effect of moderate changes in blood volume on left
and right atrial pressures
Circulation Res 4:91 (1956)
- 120 Hepp,A.,Gradistanac,G.,Kissling,G.,Jacob,R.
Influence of catheter position on blood pressure values
in the pulmonary artery of the dog
Basic Res Cardiol 68:470 (1973)
- 121 Herman,M.V.,Gorlin,R.
Implications of left ventricular asynergy
Am Jou Cardiol 23:538 (1969)
- 122 Herman,M.V.,Heinle,R.A.,Klein,M.D.,Gorlin,R.
Localized disorders in myocardial contraction:asynergy
and its role in congestive heart failure
New Engl Jou Med 277:222 (1967)

- 123 Higgs, B.E.
Factors influencing pulmonary gas exchange during the acute stage of myocardial infarction
Clin Science 35:115 (1968)
- 124 Hodges, M., Friesinger, G.C., Riggins, R.C.K., Dagenais, G.R.
Effects of digoxin in early left ventricular failure in a.m.i.
Circulation 40-III:107 (1969)
- 125 Holdack, K.
Die Bedeutung der Umformungs- und Druckanstiegszeit für die Herzdynamik
Arch klin Med 198:71 (1951)
- 126 Holt, J.P., Rhode, E.A., Kines, H.
Pericardial and ventricular pressure
Circulation Res 8:1171 (1960)
- 127 Holt, J.P.
Ventricular enddiastolic volume and transmural pressure
Cardiologia 50:281 (1967)
- 128 Hugenholtz, P.G., Heikkilä, J., Paladino, D., Pool, J., Hagemeyer, F., Arntzenius, A.G.
Invasive or non-invasive monitoring?
Circulation 46-II:75 (1972)
- 129 Hugh, Mc T.J., Forrester, J.S., Adler, L.
Pulmonary vascular congestion in a.m.i.: hemodynamic and radiologic correlations
Annual int Med 76:29 (1972)
- 130 Hunt, D.U., Pombo, J.F., Potanin, C., Russel, R.O. jr., Rackley, C.E.
Intravascular monitoring in a.m.i.
Am Jou Cardiol 25:104 (1970)
- 131 Hunt, D., Potanin, C., Pombo, J., Russel, R.O. jr., Rackley, C.E.
Left ventricular function in clinically uncomplicated m.i.
Clin Res 18:313 (1970)
- 132 Hurst, J.W., Logue, R.B.
The Heart
Mc Graw-Hill New York 1970 2nd ed.
- 133 Jahrmärker, H.
Zur prophylaktischen Glykosidanwendung
Internist 14:306 (1973)
- 134 Jansson, L., Malstrom, G., Uggla, L.G.
Intracardiac knotting of the catheter in heart catheterization
Jou Thorac Surg 27:605 (1954)
- 135 Januszewicz, W., Snaiderman, M., Wocial, B., Preibisz, J.
Urinary excretion of free norepinephrine and free epinephrine in patients with a.m.i. in relation to its clinical course
Am Heart Jou 76:345 (1968)

- 136 Jenkins, B.S., Bradley, R.P., Branthwaite, M.A.
Evaluation of pulmonary arterial end-diastolic pressure
as an indirect estimate of left atrial mean pressure
Circulation 42:75 (1970)
- 137 Jewitt, D.E., Macer, C.J., Reid, D., Valory, C., Thomas, M.
Free noradrenaline and adrenaline excretion in relation
to the development of cardiac arrhythmias and heart
failure in patients with a.m.i.
Lancet I:635 (1969)
- 138 Jezek, V., Herles, F.
Uneven distribution of pulmonary arterial wedge pressure
in chronic bronchitis and emphysema
Cardiologia 54:164 (1969)
- 139 Jonsson, B., Sanai, S.
The reliability of diastolic pressure measurement in the
pulmonary artery as an index of mean left atrial pressure
Cardiologia 54:329 (1969)
- 140 Jung, K., Jungmann, H., Neumann, H.
Über die Beziehung zwischen Diastolendauer und Aus-
treibungszeit bei Gesunden und Patienten mit Herz- und
Kreislaufkrankheiten
Ztschr Kreislauffschg 57:832 (1968)
- 141 Kalff, G., Herzog, P.
Engström-Respirator in:
Anaesthesiologie und Wiederbelebung Band 82
Springer Vlg Berlin-Heidelberg-New York 1974
- 142 Kaltman, A.J., Herbert, W.H., Conroy, R.J., Kossmann, C.E.
The gradient in pressure across the pulmonary vascular
bed during diastole
Circulation 34:377 (1966)
- 143 Karlinger, J.S., Ross, J. jr.
Left ventricular performance after a.m.i.
Progr Cardiovasc Disease 13:374 (1971)
- 144 Kasparian, H., Weiner, L.
Left ventricular compliance and volume changes in
coronary heart disease
Circulation 40-III:119 (1969)
- 145 Katz, L.N.
Symposium on the regulation of the performance of the
heart
Physiol Rev 35:90 (1955)
- 146 Kenmure, A.C.F., Murdock, W.R., Battie, A.D.
Circulatory and metabolic effects of oxygen in m.i.
Brit Med Jou 4:360 (1968)
- 147 Kenner, H.M., Wood, E.H.
Intrapericardial, intrapleural and intracardiac pressures
during acute heart failure in dog studied without
thoracotomy
Circulation Res 19:1071 (1966)

- 148 Kent, K.M., Smith, E.R., Redwood, D.R., Epstein, S.E.
Electrical stability of acutely ischemic myocardium
Circulation 47:291 (1973)
- 149 Killip, T., Kimball, J.T.
A survey of the coronary care unit: concept and results
Progr Cardiovasc Disease 11:45 (1968)
- 150 Killip, T., Scheidt, S., Fillmore, S.
Left ventricular filling pressure after a.m.i.
Circulation 42-III:172 (1970)
- 151 Kirby, B.J., Nickol, M.W., Tattersfield, A.E.
Left ventricular pressures in two patients with m.i.
Lancet I:944 (1968)
- 152 Kissling, G., Jacob, R.
Begrenzende Faktoren für die Steigerungsfähigkeit des
Schlagvolumens durch positive Inotropie
Pflüg Arch ges Physiol 335:135 (1972)
- 153 Klaus, A.P., Sarachek, N.S., Greemberg, D., Pekover, J., Cooper, J.
Evaluating coronary care units
Am Heart Jou 79:471 (1970)
- 154 Klein, M.D., Herman, M.V., Gorlin, R.
Hemodynamic study of left ventricular aneurysm
Circulation 35:614 (1967)
- 155 Klempt, H.W., Noder, W.
Erfahrungen mit dem Einschwemmkatheter "Pulmocath"
Dtsch med Wschr 94:2345 (1969)
- 156 Koerner, S.K.
Oxygen in ischemic heart disease
Am Heart Jou 82:269 (1971)
- 157 Krasnow, N., Rolett, E.L., Yurchak, P.M.
Isoproterenol and cardiovascular performance
Am Jou Med 37:514 (1964)
- 158 Kraysenbühl, H.P., Rutishauser, W., Wirz, P., Nosedá, G., Lüthy, E.
Das enddiastolische Volumen der linken Kammer beim
Menschen bestimmt mit der Thermodilutionsmethode
Arch Kreislauffschg 58: (1969)
- 159 Kreuzer, H.
Die Größe der Kammervolumina des rechten Ventrikels unter
verschiedenen hämodynamischen Bedingungen
Arch Kreislauffschg 48:153 (1965)
- 160 Kuhn, L.A.
Shock in myocardial infarction -medical treatment
Am Jou Cardiol 26:578 (1970)
- 161 Lal, R., Loeb, H.S., Sinno, M.Z., Rahimtoola, S.H., Chuquimia, R.,
Rosen, K.M., Gunnar, R.M.
Relationship between left ventricular and pulmonary artery
diastolic pressures in uncomplicated a.m.i.
Circulation 44-II:189 (1971)
- 162 Langer, G.A., Brady, A.J., Shine, K.J., Sopis, J.A.
Cardiac disease and its treatment; some physiological
correlations
Annual int Med 72:715 (1970)

- 163 Lassers, W., George, M., Anderson, L., Higgins, M.P., Philip, T.
Left ventricular failure in a.m.i.
Am Jou Cardiol 25:511 (1970)
- 164 Laur, A., Spruth, G.
Akutes cor pulmonale durch Lungenembolie
Fortschr Röntgenstr 99:271 (1963)
- 165 Leighton, R.F., Weissler, A.M., Weinstein, P.B., Wooley, C.F.
Right and left ventricular systolic time intervals
Am Jou Cardiol 27:66 (1971)
- 166 Linhart, J.W., Hildner, F.J., Barold, S.S.
Left heart hemodynamics during angina pectoris induced
by atrial pacing
Circulation 40:483 (1969)
- 167 Liungstrom, B., Johansson, B.W., Sievers, J.
Arterial PO_2 , PCO_2 , pH and standard bicarbonate in patients
with acute myocardial infarction
Cardiologia 51:318 (1967)
- 168 Lochaya, S., Igrashi, M., Shaffer, A.B.
Late diastolic mitral regurgitation secondary to aortic
regurgitation: its relationship to the Austin Flint murmur
Am Heart Jou 74:161 (1967)
- 169 Loeb, H.S., Pietras, R.J., Tobin, J.R., Gunnar, R.M.
Hypovolemia in shock due to a.m.i.
Circulation 40:653
- 170a Loeb, H.S., Gunnar, R., Sinno, Z., Bessinger, H., Chuquimia, R.,
Rahimtoola, S.H.
Left ventricular performance during first two days
after a.m.i.
Circulation 42-III:162 (1970)
- 170b Loeb, H.S., Rahimtoola, S.H., Sinno, M.Z., Lal, R., Rosen, K.,
Gunnar, R.
Failure of systolic time intervals to reflect changes
in stroke volume following plasma volume expansion in
a.m.i.
Circulation 46-II:184 (1972)
- 171 Loeb, H.S., Rahimtoola, S.H., Rosen, K., Sinno, M.Z., Chuquimia, R.,
Gunnar, R.M.
Assessment of ventricular function after m.i. by plasma
volume expansion
Circulation 47:720 (1973)
- 172 Loew, P.G., Thews, G.
Die Altersabhängigkeit des arteriellen Sauerstoffdrucks
in der berufstätigen Bevölkerung
Klin Wschr 40:1093 (1962)
- 173 London, R.E., Lomdon, S.B.
Rupture of the heart
Circulation 31:202 (1965)

- 174 Luckmann,E.
Die Therapie der akuten Herzinsuffizienz und des Schocks
in : Nr 103b
- 175 Lüthy,E.
Die Hämodynamik des suffizienten und insuffizienten
rechten Herzens
Basel-New York 1962
- 176 Lüthy,E.,Rutishauser,H.,Scheu,H.,Kaufmann,G.
Das enddiastolische Volumen und seine hämodynamische
Korrelation beim suffizienten linken Ventrikel
Cardiologia 42:113 (1963)
- 177 Luisada,A.
The heart beat
New York 1953
- 178 Luz,P.da,Afifi,A.A.,Liu,V.,Shubin,S.H.,Weil,M.H.
Objective index of hemodynamic status for quantification
of severity and prognosis of shock complicating m.i.
Am Jou Cardiol 29:258 (1972)
- 179 Mackenzie,G.J.,Taylor,S.H.,Flenley,D.C.,Donald,A.H.Mc,
Staunton,H.P.,Donald,K.W.
Circulatory and respiratory studies in myocardial
infarction and cardiogenic shock
Lancet II:825 (1964)
- 180 Macy,J.,James,T.N.
The value and limitations of computer monitoring in m.i.
Progr Cardiovasc Disease 13:495 (1971)
- 181 Maher,J.F.,Mallory,G.K.,Laurenz,G.A.
Rupture of the heart after myocardial infarction
New Engl Jou Med 255:1 (1956)
- 182 Malmborg,O.R.
A clinical and hemodynamic analysis of factors limiting
the cardiac performance in patients with coronary heart
disease
Act med Scand 177:426 (1965)
- 183 Mantle,J.A.,Russel,R.O.jr.,Dowling,J.T.,Ruckley,C.E.
The relationship of left ventricular filling pressure
to left ventricular function in a.m.i.
Clin Res 21:38 (1973)
- 184 Maroko,P.R.,Kjekshus,J.K.,Sobel,B.E.,Waternabe,T.,
Covell,J.W.,Braunwald,E.,Ross,J.jr.
Factors influencing infarction size following experimen-
tal coronary artery occlusion
Circulation 43:67 (1971)
- 185 Misra,S.N.,Kezdi,P.
Hemodynamic effects of adrenergic stimulating and
blocking agents in cardiogenic shock and low output
state after m.i.
Am Jou Cardiol 31:724 (1973)

- 186 Mason, D.T., Spann, J.F. jr., Zelis, R., Amsterdam, E.A.
Alterations of hemodynamics and myocardial mechanics
in patients with CHF: pathophysiologic mechanics and
assessment of cardiac function and ventricular
contractility
Progr Cardiovasc Disease 12:507 (1970)
- 187 Massumi, R.A., Mason, D.T., Vera, Z., Zelis, R., Otero, J.,
Amsterdam, E.A.
Reversed pulsus paradoxus
New Engl J Med 229:1272 (1974)
- 188 Meadows, W.R., Praagh, S., Indreika, M.
Premature mitral valve closure: a hemodynamic explana-
tion for absence of the first heart sound in aortic
insufficiency
Circulation 28:251 (1963)
- 189 Merx, W., Bleifeld, W., Hanrath, P., Heinrich, K.W., Nowak, H.
Akuter Myokardinfarkt. IV. Beziehung zwischen links-
ventrikulärem Füllungsdruck und enddiastolischem
Pulmonalarteriendruck
Ztschr Kardiologie 62:835 (1973)
- 190 Meyer, W.
Zeitliche Veränderungen der Kontraktion des linken
Ventrikels nach Herzinfarkt
Verh Dtsch Ges Kreislauffschg 33:405 (1967)
- 191a Mitchel, J.H., Linden, R.J., Sarnoff, S.J.
Influence of cardiac sympathetic and vagal nerve stimu-
lation on the relation between left ventricular dia-
stolic pressure and myocardial segmental length
Circulation Res 8:1100 (1960)
- 191b Mitchel, J.H., Gilmore, J.P., Sarnoff, S.J.
The transport function of the atrium. Factors influen-
cing the relation between mean left atrial pressure
and left ventricular enddiastolic pressure
Am J Cardiol 9:237 (1962)
- 192 Momma, K., Linde, L.M., Goldberg, S.J., Takahashi, M.
Effects of cardiac glycosides on the abnormal pulmonary
circulation of the dog
Am Heart J 79:80 (1970)
- 193 Morris, J.J., Taft, C.V., Whalen, R.E., Intosh Mc, H.D.
Digitalis and experimental myocardial infarction
Am Heart J 77:342 (1969)
- 194 Mouloupoulos, S.D., Sarcas, A., Stamatielopoulos, S., Arealis, E.
Left ventricular performance during by-pass or distension
of right ventricle
Circulation Res 17:484 (1965)
- 195 Muir, A.I., Kirby, B.J., King, A.J., Miller, H.C.
Mixed venous oxygen saturation in reflection to cardiac
output in myocardial infarction
Brit Med J 4:276 (1970)

- 196 Muller, O., Rorvik, K.
Hemodynamic consequences of coronary heart disease
Brit Heart Jou 20:302 (1958)
- 197 Murphy, G.W., Glick, G., Schreiner, B.F., Yu, P.V.
Cardiac output in a.m.i., serial determinations by
precordial radioscopic dilution curves
Am Jou Cardiol 11:587 (1963)
- 198 Neaverson, M.A.
Metabolic acidosis in a.m.i.
Brit Med Jou 2:383 (1966)
- 199 Neuhoof, H., Hey, D., Glaser, E., Wolf, H., Lasch, H.G.
Schocküberwachung durch kontinuierliche Registrierung
der Sauerstoffaufnahme und anderer Parameter
Dtsch med Wschr 98:1227 (1973)
- 200 Nixon, P.G.F.
Pulmonary edema with low left ventricle diastolic
pressure in a.m.i.
Lancet I:146 (1968)
- 201 Nixon, P.G.F., Taylor, D.J.E., Morton, S.D.
Left ventricular diastolic pressure in cardiogenic shock
treated by dextrose infusion and adrenaline
Lancet II:1230 (1968)
- 202 Norris, R.M., Caughey, D.E., Deeming, L.W., Mercer, C.J., Scott, P.
Coronary prognostic index for predicting survival after
recovery from a.m.i.
Lancet II:485 (1970)
- 203 Oeberg, B., Thoren, P.
Circulatory responses to electrical stimulation of
medullated and non-medullated afferents in the cardiac
nerves
25. Internationaler Kongreß für Physiologie München 1971
- 204 Oscar, H., Bing, L., Keefe, J.F., Wolk, M.J., Finkelstein, L.J.,
Levine, H.J.
Tension prolongation during recovery from myocardial
hypoxia
Jou Clin Invest 50:660 (1971)
- 205 Pabst, K.
Probleme des kardiogenen Schocks
Klin Wschr 47:677 (1969)
- 206 Page, D.L., Caulfield, J.B., Kastor, J.A., Desanctis, R.W.,
Sanders, C.A.
Myocardial changes associated with cardiogenic shock
New Engl Jou Med 285:133 (1971)
- 207 Pain, M.C.F., Stannard, M., Sloman, G.
Disturbances of pulmonary function after a.m.i.
Brit Med Jou 2:591 (1967)
- 208 Parker, J.O., Di Giorgi, S., West, R.O.
A hemodynamic study of acute coronary insufficiency
precipitated by exercise
Am Jou Cardiol 17:470 (1966)

- 209 Parker, J.O., West, R.O., Di Giorgi, S.
The effect of acute digitalization on the hemodynamic response to exercise in coronary artery disease
Circulation 40:453 (1969)
- 210 Parker, J.O., Ledwich, M.B., West, R.O., Case, R.B.
Reversible cardiac failure during angina pectoris
Circulation 40:745 (1969)
- 211 Parrat-Boyer, B.C., Wood, E.H.
The oxygen saturation of blood in the venae cavae, right heart chambers, and pulmonary vessels of healthy subjects
Jou Lab Clin Med 50:93 (1957)
- 212 Patel, D.J., Mason, D.T., Ross, J. jr., Braunwald, E.
Harmonic analysis of pressure pulses obtained from the heart and great vessels of man
Am Heart Jou 69:785 (1965)
- 213 Perloff, J.K., Reich, N.
Value and limitations of systolic time intervals in patients with a.m.i.
Circulation 45:929 (1972)
- 214 Permutt, S., Caldini, F., Maseri, A., Palmer, W.H., Sasamori, T., Zierler, K.
Recruitment vs. distensibility in the pulmonary vascular bed in:
Fishman, A.P. and Hecht, H.H.; The pulmonary circulation and interstitial space
University of Chicago press, Chicago III:175 (1969)
- 215 Perrault, J.L., Morinet, J., Nader, F.A., Lockhart, A.
Influence de l'age et de l'exercice physique sur les pressions dans la circulation pulmonaire de sujets normaux ages de plus quarante ans
Bull Physiopathol Respir 5:505 (1969)
- 216 Rackley, C.E., Russel, R.O. jr.
Left ventricular function in a.m.i. and its clinical significance
Circulation 45:231 (1972)
- 217a Rahimtoola, S.H., Sinno, M.Z., Chuquimia, R., Loeb, H., Rosen, K., Gunnar, R.M.
Effects of ouabain on impaired left ventricular function in a.m.i.
New Engl Jou Med 287:527 (1972)
- 217b Rahimtoola, S.H., Loeb, H., Ehsani, A.
Relationship of pulmonary artery to left ventricular diastolic pressure in a.m.i.
Circulation 46:283 (1972)
- 218 Ramdohr, B., Buschmann, H.J., Dennert, J., Meyer, V., Schröder, R., Schüren, K.F.
Der akute Kreislaufstillstand bei Myokardinfarkt
Zschr Anaesth Wiederbelebung 4:220 (1969)

- 219 Rapoport, E., Scheinman, M.
Rationale and limitations of hemodynamic measurements
in patients with a.m.i.
Mod Concept Cardiovasc Disease 38:55 (1969)
- 220 Ratshin, R.A., Harrel, F., Field, B.J., Russel, R.O. jr.,
Rackley, C.E.
A prognostic index for myocardial infarction from
analysis of acute phase hemodynamic data
Circulation 44-II:214 (1971)
- 221 Rautenburg, H.W., Menner, K., Wagner, H.J., Weigand, K.H.
Die Mikrokatheterisierung des rechten Herzens im
Kindesalter
Zschr Kinderheilk 108:221 (1970)
- 222 Reichel, H., Bleichert, A.
Leitfaden der Physiologie des Menschen
Enke Vlg Stuttgart 1967 4. Auflage
- 223 Reimann, R., Jahrmärker, H.
Zur Klinik des Herzinfarktes: Symptomatologie und
Komplikation
Münch med Wschr 111:923 (1969)
- 224 Reindell, H., Klepzig, K., Merk, R.
Die Arbeitsweise des gesunden Herzens bei akuter links-
seitiger Druckbelastung
Klin Wschr 30:554 (1952)
- 225 Reindell, H., Gebhardt, W., Steim, H.
Ein Beitrag der Klinik zur Dynamik des gesunden und
kranken Herzens
Arch Kreislauffschg 34:145 (1961)
- 226 Reindell, H.
Beitrag zur Klinik und Dynamik des Herzens
Verh Dtsch Ges inn Med 70:100 (1964)
- 227 Reuben, S.R.
Wave transmission in the pulmonary artery system in
disease
Circulation Res 27:563 (1970)
- 228 Reuben, S.R.
Compliance of the human pulmonary arterial system in
disease
Circulation Res 29:40 (1971)
- 229 Richards, D.W.
Discussion on Starlings Law of the Heart
Physiol Rev 35:156 (1955)
- 230 Riordan, J.F., Walters, G.
Effects of phenoxybenzamine in shock due to myocardial
infarction
Brit Med Jou 1:155 (1969)
- 231 Röhl, D., Summers, D.
Die Behandlung des kardiogenen Schocks nach Herzinfarkt
Dtsch med Wschr 98:1537 (1973)

- 232a Ross, J.M.
Left ventricular contraction and the theory of cardio-
genic shock
Circulation 35:611 (1967)
- 232b Ross, J.M.
The assessment of myocardial performance in man by
hemodynamic and cineangiographic technics
Am Jou Cardiol 23:511 (1969)
- 233a Roskamm, H., Weidemann, H., Meinicke, B., Peterson, J.,
Reindell, H.
Die Diagnostik einer beginnenden Herzinsuffizienz mit
Hilfe des Einschwemmkatheterverfahrens
Ztschr Kreislaufforschg 59:119 (1970)
- 233b Roskamm, H.
Studie über die Komplikationshäufigkeit der Mikro-
katheteruntersuchung
Persönliche Mitteilung 1971
- 234 Roskamm, H., Reindell, H.
Das chronisch kranke Herz
Grundlagen der funktionellen Diagnostik und Therapie
F.K. Schattauer Vlg. Stuttgart New York 1973
- 234a Bauereisen, E.
Kontraktilität, Begriffsbestimmung und Bewertung
p. 401
- 234b Parker, J.O.
Coronary insufficiency and heart failure
p. 307
- 234c Puff, A.
Die funktionelle Architektur der Herzkammern und ihre
Korrelation zu den mechanischen Herzzyklusphasen
p. 425
- 234d Roelandt, J., Meester, G.T., Bernhard, N., Hugenholtz, P.G.
The assessment of ventricular function in cardiac
insufficiency
p. 369
- 234e Rutishauser, W., Amende, I., Krayenbühl, H.P., Mehmel, H.,
Schönbeck, M.
Course of relaxation of the left ventricle during stress
tests in coronary heart disease
p. 341
- 234f Sonnenblick, E.H.
Indices of contractility in the intact ventricle: Pro
and Con
p. 415
- 234g Zelis, R., Salel, A.F., Capone, R.J., De Maria, A.N., Choquet, Y.,
Amsterdam, E.A., Mason, D.T.
Evaluation of muscle function in the human myocardium
by contractility measurements: coronary artery disease
p. 379

- 235 Rudolph, A.M., Ynan, S.
Response of the pulmonary vasculature to hypoxia and hydrogen ion concentration changes
Jou Clin Invest 45:399 (1966)
- 236 Rushmer, R.F.
Cardiovascular dynamics
Philadelphia-London 1961
- 237 Rushmer, R.F., Watson, N., Harding, D., Baker, D.
Effects of acute coronary occlusion on performance of right and left ventricles in intact unanesthetized dogs
Am Heart Jou 66:522 (1963)
- 238 Russel, R.O., Rackley, C.E., Pombo, J., Hunt, D., Potanin, C., Dodge, H.T.
Effects of increasing left ventricular filling pressure in patients with a.m.i.
Jou Clin Invest 49:1539 (1970)
- 239 Russel, R.O., Hunt, D., Potanin, C., Rackley, C.E.
Hemodynamic monitoring in a coronary intensive care unit. Clinical application
Arch int Med 130:370 (1972)
- 240 Russel, R.O., Dowling, J.T., Massing, G.K., Burdeshaw, J., Rackley, C.E.
Relation between left and right ventricular function curves after a.m.i.
Circulation 46-II:215 (1972)
- 241 Russel, O.R., Hunt, D., Rackley, C.E.
Left ventricular hemodynamics in anterior and inferior m.i.
Am Jou Cardiol 32:9 (1973)
- 242 Rutherford, B.D., Cann Mc, W., O'Donovan, T.P.B.
The value of monitoring pulmonary artery pressure for early detection of left ventricular failure following myocardial infarction
Circulation 43:655 (1971)
- 243 Rutishauser, W.
Hämodynamik und Coronardurchblutung bei der coronaren Herzkrankheit
Verh Dtsch Ges Kreislauffschg 37:254 (1971)
- 244 Rutishauser, W., Mahler, F.
Zur Bedeutung des linksventrikulären enddiastolischen Druckes in der Beurteilung der Ventrikelfunktion in:
Schröder, R., Greeff, K., Aktuelle Digitalisprobleme S. 230
Urban-Schwarzenberg Vlg München-Berlin-Wien 1972
- 245 Sachs, L.
Statistische Auswertungsmethoden
Springer Vlg. Berlin-Heidelberg-New York 1969 2.Aufl.
- 246 Saito, M.
A study on the relation of the amount of urinary catecholamine to pulmonary circulation in heart disease
Jap Circulation Jou 32:1201 (1968)

- 247 Salel, A., Mason, D.T., Amsterdam, E.A., Zelis, R.
Marked depression of myocardial contractility in patients with anginae pectoris before left ventricular hemodynamic failure
Clin Res 20:210 (1972)
- 248 Saltups, A., Callister Mc, B.D., Wallace, R.B.
Left ventricular hemodynamics in patients with coronary artery disease and in normal subjects: correlations with extent of coronary artery lesions and postexercise electrocardiogram
Am Jou Cardiol 25:125 (1970)
- 249 Sapru, R.P., Taylor, S.H., Donald, K.W.
Comparison of the pulmonary wedge pressure with the left ventricular enddiastolic pressure in man
Clin Science 34:125 (1968)
- 250 Sarnoff, S.J., Mitchel, J.H.
The control of the function of the heart, in
Hamilton, W.F., Dow, P., Handbook of circulation p.489-532
Am Physiol Soc Washington 1962
- 251 Scheinman, M.M., Brown, M.A., Rapoport, E.
Critical assessment of use of central venous oxygen saturation as a mirror of mixed venous oxygen in severely ill cardiac patients
Circulation 40:165 (1969)
- 252 Scheinman, M.M., Evans, G.T., Weiss, A., Rapoport, E.
Relationship between pulmonary artery enddiastolic pressure and left ventricular filling pressure in patients in shock
Circulation 47:317 (1973)
- 253 Schmidt, K., Schroeders von, C., Beckmann, O.W.
Blutgasanalyse bei der Mikrokatheterisierung des rechten Herzens und der peripheren Gefäße
Intensivmedizin 11:88 (1974)
- 254 Schneider, K.W., Jesse, R., Deeg, P.
Korrelationen zwischen intracardial gemessenen Kontraktilitätsparametern und den aus EKG, Phono und Carotispulskurve abgeleiteten nichtinvasiven Kontraktilitätsindizes
Verh Dtsch Ges Kreislauffschg 39 (1973)
- 255 Schorer, R.
Auswirkungen der Atemmechanik auf den Kreislauf
Anaesthesiologie und Wiederbelebung Bd 10
Springer Vlg. Berlin-Heidelberg-New York 1965
- 256 Schnellbacher, K., Roskamm, H., Lösel, E., Niehl, B., Reindell, H.
Zur Aussagekraft des diastolischen Pulmonalarteriendrucks für die Beurteilung der Dynamik des linken Ventrikels
Therapiewoche 51:3985 (1971)
- 257 Schreiner, B.F. jr, Murphey, G.W., Kramer, D.H., Shah, P.M., Marx, H.J., Yu, P.N.
The pathophysiology of pulmonary congestion
Progr Cardiovasc Disease 14:57 (1971)

- 258 Schröder, R., Dissmann, W., Buschmann, H. J., Dissmann, T., Meyer, V.
Myokardinfarkt-Wachstation
Ztschr Kreislauffschg 56:1 (1967)
- 259 Schröder, R., Dennert, J., Hermann, H., Prokein, E., Ramdohr, B., Schachinger, H., Schüren, K. P.
24-Stunden-Rhythmus im Inotropiezustand des Herzmuskels bei gesunden jungen Männern
Verh Dtsch Ges Kreislauffschg 35:370 (1969)
- 260 Schröder, R., Dissmann, W., Buschmann, H. J., Schüren, K. P.
Arterielle Hypotension nach akutem Myokardinfarkt
Dtsch med Wschr 93:2211 (1968)
- 261 Schröder, R., Greef, K.
Aktuelle Digitalisprobleme
Urban u. Schwarzenberg München-Berlin-Wien 1972
- 262 Schröder, R.
Medikamentöse Behandlung hämodynamischer Komplikationen bei akutem Myokardinfarkt
Internist 13:380 (1972)
- 263 Schüren, K. P., Dissmann, W., Buschmann, H. J., Thimme, W., Schröder, R.
Der Einfluß von Herzglykosiden auf die Hämodynamik des frischen Myokardinfarkts
Verh Dtsch Ges Kreislauffschg 33:175 (1967)
- 264 Schüren, K. P., Ramdohr, B., Leitner von, E., Dennert, J., Schröder, R.
Untersuchungen über den Einfluß von Digitalis auf die Hämodynamik des akuten Myokardinfarktes. I.
Klin Wschr 48:580 (1970)
- 265 Schüren, K. P., Ramdohr, B., Dissmann, W., Buschmann, H. J., Schröder, R.
Untersuchungen über den Einfluß von Digitalis auf die Hämodynamik des akuten Myokardinfarktes. II.
Klin Wschr 48:591 (1970)
- 266 Schüren, K. P., Buschmann, H. J., Dissmann, W., Ehrhardt, G., Meyer, V., Ramdohr, B., Schröder, R.
Ventrikelseptumperforation und Papillarmuskelruptur nach akutem Myokardinfarkt
Ztschr Kreislauffschg 60:375 (1971)
- 267 Schwiegk, H., Riecker, G.
Pathophysiologie der Herzinsuffizienz, in
Handbuch der inneren Medizin IX, 1:1
Berlin-Göttingen-Heidelberg 1960
- 268 Sebening, F.
Zur klinischen Praxis der Mikrokatheteruntersuchung
Chir. Klin. Univ. München (persönliche Mitteilungen)
- 269 Selzer, A., Malmberg, R. O.
Hemodynamic effects of digoxin in latent cardiac failure
Circulation 25:695 (1962)

- 270 Severinghaus, J.W.
Handbook of Physiology. Respiration Vol. II, Chapt. 61
Am Physiol Soc Washington 1965
- 271 Severinghaus, J.W.
Blood gas calculator
Jou appl Physiol 21:1108 (1966)
- 272 Shaw, D.B.
The pressure wave form in the pulmonary artery
Brit Heart Jou 25:347 (1963)
- 273 Shillingford, J.P., Thomas, M.
Cardiovascular and pulmonary changes in patients with
myocardial infarction healed in an intensive care and
research unit
Am Jou Cardiol 20:484 (1967)
- 274 Siggaard-Anderson, O., Engel, K., Jorgensen, K., Astrup, P.
A micro method for determination of pH, carbon dioxide
tension, base excess and standard bicarbonat in
capillary blood
Scand Jou Clin Lab Invest 12:172 (1960)
- 275 Siggaard-Anderson, O.
Blood acid-base alignment nomogramm
Scand Jou Clin Lab Invest 15:211 (1963)
- 276a Sill, V., Lanser, K.
Der Einfluß assistierter Überdruckbeatmung auf die
Rechtsherzinsuffizienz
Intensivmedizin 8:8 (1971)
- 276b Sill, V., Wichert von, P., Begemann, A.
Druckverhältnisse in der Arteria pulmonalis bei Pneumo-
thorax
Intensivmedizin 8:105 (1971)
- 277 Sinno, M.Z., Lal, R., Loeb, H., Ehsani, A., Rosen, K., Gunnar, R.,
Rahimtoola, S.H.
Hemodynamic factors at time of a.m.i. relating to late
survival
Circulation 46-II:221 (1972)
- 278 Siögren, E.
Study of the central hemodynamics in patients with a.m.i.
Acta Med Scand Suppl (1971)
- 279 Soloff, L.A.
Coronary artery disease and the concept of cardiac failure
Am Jou Cardiol 22:43 (1968)
- 280 Sonnenblick, E.H., Parmley, W., Urschel, C.W.
The contractile state of the heart as expressed by
force-velocity relations
Am Jou Cardiol 23:488 (1969)
- 281 Spann, J.F. jr., Buccino, R.A., Sonnenblick, E.H., Braunwald, E.
Contractile state of cardiac muscle obtained from cats
with experimentally produced ventricular hypertrophy
and heart failure
Circulation Res 21:341 (1967)

- 282 Standards for a cardiac catheterization laboratory
Circulation 42:557 (1970)
- 283 Starling, E.H.
Das Gesetz der Herzarbeit
Bircher Berlin-Bern 1920
- 284 Staub, N.S.
Is there ever a measurable alveolar-arterial O₂-gradient
due to diffusion
Physiol 4:115 (1961)
- 285 Staub, N.S., Nagano, H., Pearce, M.L.
Pulmonary edema in dogs, especially the sequence of
fluid accumulation in lungs
Jou appl Physiol 22:227 (1967)
- 286 Stead, E.A., Warren, J.V.
Cardiac output in man: analysis of mechanics varying
cardiac output based on recent clinical studies
Arch int Med 80:237 (1947)
- 287 Straub, H.
Die Dynamik des Herzens. Die Arbeitsweise des Herzens
in ihrer Abhängigkeit von Spannung und Länge unter
verschiedenen Arbeitsbedingungen
Handbuch der normalen und pathol. Physiologie VII.1
Springer Vlg Berlin 1926
- 288 Sukumalchantra, Y., Levy, S., Danzig, R.
Correlating arterial hypoxemia by oxygen therapy in
patients with a.m.i.: effect on ventilation and hemo-
dynamics
Am Jou Cardiol 24:838 (1969)
- 289 Sukumalchantra, Y., Danzig, R., Levy, S., Swan, H.J.C.
The mechanism of arterial hypoxemia in a.m.i.
Circulation 41:641 (1970)
- 290 Swan, H.J.C., Ganz, W., Forrester, J., Marcus, H., Diamond, G.
Chonette, D.
Catheterization of the heart in man with use of a flow-
directed balloon-tipped catheter
New Engl Jou Med 283:447 (1970)
- 291 Swan, H.J.C., Forrester, J., Danzig, R., Allen, H.N.
Power failure in a.m.i.
Progr Cardiovasc Disease 12:568 (1970)
- 292 Swan, H.J.C., Forrester, J., Diamond, G., Chatterjee, K.,
Parmley, W.
Hemodynamic spectrum of myocardial infarction and
cardiogenic shock. A conceptual model
Circulation 45:1097 (1972)
- 293 Thews, G.
Nomogramme zum Säure-Basen-Status des Blutes und zum
Atemgastransport
Anaesthesiologie und Wiederbelebung Bd. 53
Springer Vlg. Berlin-Heidelberg-New York

- 294 Thomas, M., Malmcrona, R., Shillingford, J. P.
Hemodynamic effects of oxygen in patients with a.m.i.
Brit Heart Jou 27:401 (1965)
- 295 Tilsner, V.
Die Volumenbelastung als Herz- und Kreislauf-test
Arch Kreislauffschg 63:152 (1970)
- 296 Ulmer, W. T., Reichel, G.
Untersuchungen über die Altersabhängigkeit der
alveolären und arteriellen O₂-und CO₂-Drucke
Klin Wschr 41:1 (1963)
- 297 Ullrich, K. J., Riecker, G., Kramer, K.
Das Druckvolumendiagramm des Warmblüterherzens.
Isometrische Gleichgewichtskurven
Pflüg Arch ges Physiol 259:481 (1954)
- 298 Valencia, A., Burgess, J. H.
Arterial hypoxemia following a.m.i.
Circulation 40:641 (1969)
- 299 Valentine, P. A., Fluck, D. C., Mounsy, J. P. D.
Blood gas changes after a.m.i.
Lancet II:825 (1964)
- 300 Valori, T., Thomas, M., Shillingford, J.
Free norepinephrine and epinephrine excretion in
relation to clinical syndromes following a.m.i.
Am Jou Cardiol 20:605 (1967)
- 301 Vismara, L., Mason, D. T., Amsterdam, E. A., Zelis, R.
Right ventricular contractility in a.m.i.: implications
concerning the measurement of left ventricular filling
pressure
Am Jou Cardiol 31:163 (1973)
- 302 Wagner, R.
Über die Beziehungen zwischen Pulmonalisdruk und
Minutenvolumen
Ztschr Biol 88:25 (1929)
- 303 Walinsky, P., Chatterjee, K., Forrester, J., Parmley, W. W.,
Swan, H. J. C.
Improved left ventricular performance with phentol-
amine in a.m.i.
Circulation 46-II:233 (1972)
- 304 Wallace, A. G., Klein, R. F.
Role of catecholamines in a.m.i.
Am Jou Med Science 258:139 (1969)
- 305 Walston, A., Kendall, M. E., Durham, N. C.
Comparison of pulmonary wedge and left atrial pressure
in man
Am Heart Jou 86:159 (1973)
- 306 Wartman, W. B., Hellerstein, H. K.
The incidence of heart disease in 2000 consecutive
autopsies
Annual int Med 28:41 (1948)

- 307 Weber, K.T., Janiki, S., Ratshin, R.A., Rackley, C.E.,
Russel, R.O.
Prognostic indices for a clinical subset of a.m.i. shock
Circulation 46-II:235 (1972)
- 308 Weber, K.T., Janiki, S., Walker, A.A., Reeves, T.J.
The ability of the intraaortic balloon to deliver
coronary collateral flow
Clin Res 21:39 (1973)
- 309 Weil, M.H., Houle, D.B., Brown, E.B.
The influence of acidosis on the effectiveness of vaso-
pressor agents
Circulation 16:949 (1957)
- 310 Weil, M.H., Shubin, H.
Changes in venous capacitance during cardiogenic shock-
a search for the third dimension
Am Jou Cardiol 26:613 (1970)
- 311 Weisse, A.B., Saffar, R.S., Levinson, G.E.
Left ventricular function during early and late stages
of scar formation following experimental m.i.
Am Heart Jou 79:370 (1970)
- 312 Weissler, A.M., Kolman, B.K., Roehl, W.H.
Influence of age and sex on ventricular dynamics in man
Circulation 24:1068 (1961)
- 313 Weissler, A.M., Harris, W.S., Schoenfeld, C.D.
Systolic time intervals in heart failure in man
Circulation 37:149 (1968)
- 314 Weller, W., Ulmer, W.T., Wlkenhorst, W.
Meßtechnische Vergleichsuntersuchungen zwischen
Cournand-Herzkatheter und Mikrokatheter
Ztschr Kreislauffschg 58:689 (1969)
- 315 Weller, W., Walter, F., Ulmer, W.T.
Tierexperimentelle Vergleichsuntersuchungen zwischen
Cournand-Herzkatheter und Mikrokatheter bei Blutdruck-
messungen in der Arteria pulmonalis
Ztschr Kreislauffschg 68:1224 (1969)
- 316 Wellmann, K.F.
Polyäthylenkatheter-Embolien
Dtsch med Wschr 92:2087 (1967)
- 317 Werkö, L.
The dynamics and consequences of stenosis or insufficiency
of the cardiac valves, in
Hamilton, W.F., Dow, P. Handbook of Physiology, Vol. I.2. pp 650
Am Physiol Soc Washington 1962
- 318 Wetzler, K.
Wege und Irrwege in der Existenzfrage des kontraktilen
diastolischen Herztonus
Ztschr Kreislauffschg 55:465 (1966)

- 319 Wetzler, K.
Neue Erkenntnisse über die Autoregulation des Herzens
Ärztliche Fortbildung 17:5 (1969)
- 320 Wiener, L., Dwyer, E.M. jr., Cox, J.W.
Left ventricular hemodynamics in exercise-induced
angina pectoris
Circulation 38:240 (1968)
- 321 Willems, J.L., Roelandt, J., Geest, H.D., Kesteloot, H.
Joosens, J.V.
Left ventricular ejection time in elderly subjects
Circulation 38:2211 (1968)
- 322 Williams, W.H., Johnson, E.H., Fisher, R.D., Nolan, S.P.
Altered ventricular diastolic compliance after
temporary myocardial ischemia
Circulation 39-III:216 (1969)

Nachtrag:

- 64b Effert, S., Büchner, M.
Extrasystolie und Herzflimmern
Ztschr Kreislauffschg 51:18 (1968)
- 323 Foote, G.A., Schabel, S.I., Hodges, M.
Pulmonary complications of the flow-directed balloon-
tipped catheter
New Engl J Med 290:927 (1974)
- 324 Grosser, K.-D., Heller, A., du Mesnil de Rochemont, W.,
Flügel, G.
Hämodynamische und röntgenologische Hinweise zur Dia-
gnostik der Herzinsuffizienz bei akutem Myokardinfarkt
Dtsch med Wschr 99:802 (1974)
- 325 Forrester, J.S., Ganz, W., Diamond, G., Mc Hugh, Th.,
Chonette, D.W., Swann, H.J.C.
Thermodilution cardiac output determination with
a single flow-directed catheter
Am Heart J 83:306 (1972)

CURRICULUM VITAEI. Persönliche Daten

1. Alter: 28 Jahre (geb. 22.04.1946 in Schwabmünchen/By)
Mutter: Maria Nachtmann geb. Haider, gestorben 1951
2. Staatsangehörigkeit: Deutscher
3. Familienstand: verh. (1969)

II. Ausbildungsgang

1. Abitur 1966 Human. Gymnasium in Landshut/By
2. Studium der Human-Medizin 1966-1972 an der
Ludwig-Maximilians-Universität München
3. Staatsexamen 1972
4. Medizinalassistent 1972-1973
 - a. II. Chir.Abtlg. am Krankenhaus München-Schwabing
 - b. I. Med.Klin. der Universität München
5. Dissertation bei Prof. Dr.med. H. Jahrmärker
1969-1972 klinisch-praktischer Teil auf der
Intensivstation der I. Med. Klin. d. Univ. München
6. 1973 Approbation als Arzt
7. 1973-1974 Tätigkeit im Team der Intensivstation
der I. Med. Klin. d. Univ. München
8. 1974- ad hoc wissenschaftliche Tätigkeit bei der
Deutschen Forschungsgemeinschaft (SFB 37)

Uxori libellum dedisse officium.

Herrn Prof. Dr.med. H. JAHRMÄRKER danke ich für die großzügige Unterstützung in allen wissenschaftlichen Fragen, die wohlwollend kritische Diskussion der vorliegenden Arbeit und seine ständige Bereitschaft zum Lehrgespräch.

Herr Dr.med. R. REIMANN hat meine Arbeit umsichtig gefördert. Ihm verdanke ich durch die schrittweise Übertragung definierter ärztlicher Teilaufgaben eine intensive klinische Ausbildung.

Die Bewältigung der organisatorischen Probleme war mir durch die entscheidende Mithilfe von Herrn Dr.med. T. GALLITZ möglich.

Die vorliegende Arbeit wurde aus Mitteln der Deutschen Forschungsgemeinschaft im Rahmen des SFB 37/ D1 gefördert.

